408

(Travail fait dans le Laboratoire de M. le Professeur PEYRON, à l'Institut Pasteur de Paris).

Les Tumeurs des Oiseaux

Etude critique et recherches expérimentales

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — THÈSE N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ETAT)

PAR

Mademoiselle Marguerite PÉCHENARD

Externe des Hôpitaux de Paris
Diplômée de Médecine Coloniale

Les tumeurs chez les oiseaux
Étude critique
et recherches expérimentales

(Travail fait dans le Laboratoire de M. le Professeur PEYRON à l'Institut Pasteur de Paris).

Président : M. MÉNÉTRIER, Professeur

EDITIONS
DE LA REVUE DE PATHOLOGIE COMPARÉE ET D'HYGIÈNE GÉNÉRALE
8, RUE DES ACACIAS, PARIS (17e)

1926

LE DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Patrasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pa hologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
Abrami	Pathologie médicale.
Alglave	Pathologie chirurgicale
Aubertin	Pathologie médicale.
Basset	Pathologie chirurgicale
Baudomin	Pathologie médicale.
Binet	Physiologie.
Blanchetière	Chimie biologique.
Branca	Histologie.
Brulé	Pathologie médicale.
Cadenat	Pathologie chirurgicale
Champy	Histologie.
Chiray	Pathologie médicale.
Clerc	Pathologie médicale.
Debré	Hygiène.
I. de Jong	Anatomie pathologique
Duvoir	Médecine légale.
Ecalle	Obstétrique.
Fiessinger	Pathologie médicale.
Foix	Pathologie médicale.
Garnier	Patholog. expérimentle
Harvier	Pathologie médicale.
Heitz-Boyér	Urologe.

MM.	
Hovelacque	Anatomie.
Joyeux	Parasitologie.
Labbé (Henri)	Chimie biologique.
Lardennois	Pathologie chirurgicale
Le Lorier	Obstétrique.
Lemaitre	Oto-rhino-laryngologie
Lévy Solal	Obstétrique.
Lhermitte	Pathologie mentale.
Lian	Pathologie médicale.
Mathieu	Pathologie chirurgicale
Metzger	Obstétrique.
Mocquot	Pathologie chirurgicale
Mondor	Pathologie chirurgicale
Moure	Pathologie chirurgicale
Mulon	Histologie.
Philibert	Bactériologie.
Ribierre	Pathologie médicale.
Richet Fils	Physiologie.
Tanon	Pathologie médicale.
Vaudescal	Obstétrique.
Verne	Histologie.
Villaret	Pathologie médicale.
Velter	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
Gougerot	Pathologie médicale.
Guéniot	Obstétrique.

M. Retterer. Histolog e.

IV. — AGREGES CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
Auvray.....	Clinique chirurgicale.	Léri.....	Clinique médicale.
Chevassu....	Clinique chirurgicale.	Lœper.....	Clinique médicale.
Laignel-Lavastine.	Clinique médicale.	Proust	Clinique chirurgica
Lereboullet.	Clinique médicale infantile.	Schwartz....	Clinique chirurgical

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. Mauclaire, agregé..	Chargé du cours de chirurgie orthopédique c l'adulte pour les accidentés du travail, mutilés de guerre et les infirmes adultes.
Frey.....	Stomatologie.
Chailley-Bert.....	Éducation physique.
Ledoux-Lebard.....	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émi dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MÉNÉTRIER

Professeur d'histoire de la Médecine et de la Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur.
Membre de l'Académie de Médecine.

qu'il reçoive l'expression de notre vive gratitude pour l'honneur qu'il nous fait de présider notre thèse.

Les tumeurs chez les oiseaux.
Etude critique et recherches expérimentales.

par Marguerite PECHENARD,

Externe des hôpitaux de Paris.

Le travail que nous présentons comprend deux parties distinctes : l'une de classification portant sur l'ensemble des tumeurs spontanées des oiseaux, l'autre exposant l'état actuel de la question de la tumeur infectieuse des poules, c'est parce qu'elles s'éclairent mutuellement que nous avons tenu à les juxtaposer.

Notre étude représente un résumé des recherches poursuivies depuis plusieurs années à l'Institut Pasteur dans le laboratoire de notre maître M. le Professeur PEYRON, et auxquelles nous avons collaboré.

Pour les tumeurs spontanées nous avons groupé les divers cas publiés dans la littérature en y ajoutant les cas inédits de tumeurs qui ont pu être étudiés à l'Institut Pasteur grâce aux bons offices de M. CHRÉTIEN, vétérinaire inspecteur aux Halles de Paris.

M. le Professeur PEYRON qui nous a guidé dans nos recherches expérimentales et dans la mise au point de ce travail sait toute la gratitude que nous lui devons.

Nous exprimons au maître éminent qui a consacré toute sa vie à l'étude du cancer, au Professeur MÉNÉTRIER, toute notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Ire PARTIE

Les tumeurs spontanées chez les oiseaux

Bien avant que la notion du sarcome infectieux de la poule soit venue attirer d'une façon si particulière l'attention des vétérinaires, plusieurs mémoires avaient déjà été consacrés aux tumeurs spontanées des divers oiseaux, domestiques et autres.

Citons ceux de Pick et de Poll, d'Ehrenreich et de Michaelis (1906) de Wernicke, de Tyzzer et Ordway (1909), de Fox (1912) ce dernier particulièrement intéressant car il est le seul consacré aux oiseaux non domestiques.

En Allemagne Joest et Ernesti publièrent en 1915, dans le *zeitschrift für Krebsforchung*, une très importante revue de tous les cas publiés jusqu'à ce jour dans la littérature.

Le total des cas groupés dans ce mémoire s'élève à 112, nombre auquel s'ajoutent les 50 cas personnels rapportés par ces auteurs.

Depuis lors on retrouve les études de Pentimalli (18 cas) 1916, d'Eber et Kriegbaum (ovaire (12 cas), 1917, De Schlegel (12 cas).

Une cinquantaine de cas ont été observés à l'Institut Rockfeller, mais non décrits jusqu'ici de sorte que nous ne pouvons pas les incorporer dans notre étude. De même, pour les 32 cas observés par Fujinami. Nous n'avons pû nous reporter au mémoire original.

Une dizaine de cas isolés ont été recueillis par nous dans la littérature récente. Nous disposons d'autre part de quelques cas inédits provenant surtout du service vétérinaire des Halles de Paris. Au total notre étude groupe près de 220 cas de tumeurs observées pour la plupart chez des oiseaux domestiques (poules) et offrant, tant au point de vue clinique qu'histologique, les types les plus divers. Ils vont nous permettre d'établir que les oiseaux présentent des tumeurs épithéliales et conjonctives de même ordre que celles des mammifères.

Il ne sera pas question dans ce travail de l'épithélioma contagieux des oiseaux, affection bien différente, malgré son nom, des tumeurs proprement dites.

Statistique

Eber et Kriegbaum faisant durant un an, l'autopsie systématique de toutes les poules mortes apportées à l'Institut Vétérinaire de Leipzig, trouvèrent sur 852 poules 12 tumeurs, soit 1,4 % — Klee de 1901 à 1911 sur 6,131 poules autopsiées trouve 89 tumeurs soit 1,45 % — Mais il convient de remarquer que ces statistiques portent seulement sur des animaux présumés ou reconnus malades et non sur un ensemble normal.

Nous avons réuni en deux tableaux distincts les cas de sarcomes et d'épitheliomes observés par les différents auteurs.

Sarcome			Epitheliome	
auteurs,	*nombre de cas*	%	*Nombre de cas*	%
Auteurs divers cités par Joest et Ernesti.	56		14	
Joest et Ernesti	18		20	
Pentimalli	13		1	
Eber et Kriegbaum	4		3	
D. Klee	34	38,2 %	15	16,9 %
cas recueillis par nous	4		5	
cas personnels.	1		2	

Nous voyons donc que les tumeurs conjonctives malignes sont beaucoup plus fréquentes que les épitheliomes.

A noter d'autre part la grande fréquence des tumeurs ovariennes vraisemblablement en rapport avec l'état congestif de ces organes chez la poule.

Si nous comparons le nombre des tumeurs ovariennes à celui des tumeurs digestives, par exemple, nous trouvons une énorme disproportion. L'ensemble de toutes les tumeurs du tube digestif, bouche, pharynx, œsophage, estomac, intestin est d'environ 25 cas, tandis que l'ovaire seul représente environ 35 cas.

Voici d'ailleurs un tableau indiquant le nombre de cas, par appareil, des sarcomes et épitheliomes chez les oiseaux.

Appareil digestif			appareil genito-urinaire			appareil respiratoire		Peau	
	Sar.	Epit.		Sar.	Ep.	Sarc.	Epit.	Sar.	Ep.
Bouche	0	3	Ovaire	8	27			30	6
Pharynx	1	0				5	2		
œsophage	1	1	Testicule	2	2				
estomac	3	3							
intestin	2	9	Rein	2	5				
foie	8	5							

En ce qui concerne les métastases, les plus communément observées sont celles développées au niveau du foie.

Voici d'ailleurs un tableau fixant leur répartition.

Org. sièges de métastases.	Nomb. total de cas	Nature de la tumeur primitive ayant donné la métastase. Epithelioma	Sarcome
Foie	20 cas	13 cas	7 cas
péritoine	14 cas	10 cas	4 cas
poumon	11 cas	4 cas	7 cas
tube digestif	6 cas	3 cas	3 cas
rate	5 cas	2 cas	3 cas
cœur	4 cas	1 cas	3 cas
rein	3 cas		3 cas
pancréas	1 cas	1 cas	

Etude descriptive. Classification.

Nous envisagerons en premier lieu les tumeurs à tissus multiples correspondant aux embryomes ou aux tératomes des mammifères. Nous aborderons ensuite les divers types de tumeurs conjonctives, quant aux néoplasies épithéliales, au lieu d'en faire un exposé d'ensemble, nous les étudierons successivement à propos de chaque organe.

Lorsque l'animal n'est pas désigné, il s'agit toujours de la poule.

I. — Les Embryomes, tumeurs à tissus multiples.

Dans la nomenclature des tumeurs le terme embryome est quelquefois employé à tort pour désigner l'origine dysembryoplasique, c'est-à-dire par malformation, d'une néoplasie même simple, il convient plutôt de le réserver aux tumeurs constituées par un ensemble de formations correspondant à un œuf. (processus parthénogénétique) ou simplement à une gemellité parasitaire (tumeur sacro-coccygienne). Jusqu'ici le premier groupe seul est représenté chez les oiseaux.

Quatre cas ont été observés au niveau du testicule.

(1) Winokuroff 1908,

(2) Sheater 1911,

(3) Cohrs 1925,

(4) Peyron.

(5) Un dans l'ovaire, Joest et Ernesti.

(6) Un de siège indéterminé issu probablement d'une glande génitale, Chrétien et Lombard (1921).

(7) Un dans le médiastin, Alézais et Cotte.

Au total : 7 cas.

Les caractères histologiques de ces diverses néoplasies sont sensiblement identiques à ceux des embryomes des mammifères, macroscopiquement leur aspect est intermédiaire entre celui de l'embryome kystique dermoïde simple et des tumeurs solides avec zones microkystiques. La présence d'une capsule est presque toujours indiquée. Elles peuvent dépasser le volume d'un poing. On y retrouve les diverses formations issues des trois feuillets blastodermiques (l'ectoderme est présenté par des revêtements cutanés avec annexes glandulaires et bulbes plumeux, des formations neuroembryonnaires, le mésoderme par du cartilage, du muscle, des tissus adipeux, lymphoïdes, etc. L'endoderme par des microkystes revêtus d'épithélium cylindrique avec parfois des cils vibratils (ébauches respiratoires ?)

1° Cas inédit : pièce de l'institut pathologique de Lausanne communiquée à Peyron.

Embryome du testicule chez un coq, tumeur du volume d'un œuf de dinde, encapsulée, mi-solide, mi-kystique à la coupe, avec zones cartilagineuses et osseuses.

Histologiquement : embryome avec formations polymorphes issues des divers feuillets, nombreux amas cartilagineux avec périchondre. Entre ces diverses formations, infiltration de petits éléments épithéliaux atypiques représentant une dégénérescence maligne.

L'étude détaillée de cette tumeur sera faite ultérieurement.

Ce groupe des embryomes est destiné à prendre un intérêt considérable dans la biologie générale des tumeurs. Il permettra, en effet, de serrer de plus près le mécanisme et la signification toujours discutée chez les mammifères des dégénérescences malignes d'embryomes s'effectuant par l'intermédiaire des dérivés ectodermiques. Dans les embryomes de l'homme la dégénérescence maligne des dérivés trophoblastiques sous forme chorio-placentaire typique était connue depuis les études de Schlagenhaufer, elle a été mise en évidence sous la forme indifférenciée ou atypique du choriome par Pick puis par Ménétrier et Peyron.

Il existe d'ailleurs d'autres modalités de transformation maligne, en particulier aux dépens des dérivés neuro-ectodermiques, et en particulier des ébauches rétiniennes (Peyron, Corsy, Abadie).

Théoriquement les *embryomes des oiseaux ne sauraient présenter des ébauches chorioplacentaires typiques*, il faut donc chercher ailleurs le point de départ de leur transformation maligne éventuelle.

Il sera intéressant de comparer les caractères histologiques de ces embryomes vrais des oiseaux avec ceux des tumeurs que Carrel obtient en injectant, d'une part, de la pulpe embryonnaire, et d'autre part, du goudron éthéré, mais dont il n'a pas précisé jusqu'ici la structure et le mode éventuel de transformation maligne.

Remarquons en ce qui concerne les embryomes parasitaires du type sacrococcygien des mammifères, qu'on devrait les rencontrer chez l'oiseau puisque les monstres doubles (issus de gémellité) ne sont pas rares chez les embryons de poulet, mais il n'en existe encore aucune observation.

Tumeurs conjonctives bénignes

Nous nous contenterons de mentionner la série des cas suivants :

1. Lipome : Porta (1888) cavité abdominale chez une oie.

2. Fibrome : Skiba (1910) deux cas, l'un sous-cutané entre le bec et l'œil, l'autre dans l'abdomen.

Autres cas dans l'ovaire. Semmer 1889. Buchholz 1909.

3. Chondrome : Petit et Germain (1909) au niveau du tarse d'un perroquet.

4. Hémangiome ; Koch (1904) dans la glande uropygienne d'un perroquet.

5. Leiomyomes : relativement fréquents, en particulier dans l'appareil génital de la poule.

1. Ehrenreich et Michaelis (1906) paroi pylorique.

2. Tyzzer et Ordway (1909) mésentère.

3. John (1913) mesotubaire.

4. Joest et Ernesti : a) un cas dans l'intestin grêle (à nodules multiples).

5. Eber et Kriegbaum : mésotubaire.

6. un autre dans le mésotubaire.

Conclusions : La comparaison de ces divers cas montre qu'il s'agit ordinairement de myomes bénins, aucun d'entre eux ne présentant les caractères de la transformation sarcomateuse maligne.

I Sarcomes :

Groupe diffus destiné à être remanié et probablement restreint avec les précisions des observations ultérieures.

Beaucoup de cas anciens portent les étiquettes incertaines, sarcomes alvéolaires, à cellules rondes, polymorphes.

1° Fibro-Sarcome

1°) Pentimalli (1915) nodules multiples de la paroi abdominale (ce cas pouvant peut-être représenter une néoplasie de la séreuse elle-même).

2°) Eber et Kriegbaum : fibro myxo sarcome caverneux de l'ovaire.

2° Sarcomes à cellules fusiformes

1°) Willigk (1879) tumeur sous-cutanee entre l'œil et la fosse temporale d'un pigeon.

2°) Görig (1900) tumeur sous-cutanée en avant du jabot, ayant donné des métastases dans le cou.

3°) *Cas greffé et reproduit* : 1°) Peyton Rous (1909) chez une poule de 1 an 1/4 tumeur de la région pectorale, irrégulière, encapsulée.

Pas de métastase.

Histologiquement : amas de cellules fusiformes séparées des vaisseaux par un simple endothélium, Fibrilles intercellulaires mises en évidence par le Mallory phosphotungstique. Noyaux parfois pycnotiques. Mitoses fréquentes. Cellules géantes.

Eléments néoplasiques envahissant le muscle. Les fibres musculaires dégénèrent en donnant des cellules géantes.

La tumeur greffée n'avait donné qu'une seule fois des métastases en 4 générations, depuis elle a été mise en série et c'est elle qui a été communiquée aux laboratoires européens.

2°) autre cas : tumeur bosselée de la musculature stomacale : métastases dans le foie et les muscles, cette tumeur, décrite comme sarcome du tissu conjonctif, paraît représenter aussi *vraisemblablement un myome en dégénérescence maligne*.

4°) Joest et Ernesti : tumeur sous-cutanée de la région pectorale du volume du poing (cas 45).

b) (cas 25) sarcome développé dans le muscle pectoral, tumeur ferme, sans métastases, réserve à faire en *raison de la possibilité d'une origine musculaire éventuelle*.

c) (cas 8) : tumeur ferme, de coloration blanche, du volume d'un œuf de pigeon, développée dans la paroi stomacale.

Métastases dans le foie, les poumons et le myocarde, *même remarqué*.

d) (cas 1) tumeur ovarienne du volume d'un point d'enfant.

5°) Pentimalli (1916) (*cas greffé et reproduit*) chez une poule, tumeur pectorale du volume d'une mandarine ;

histologiquement : sarcome de type fusiforme, envahissement des poumons, de la plèvre, du cœur.

Sur le foie points hémorragiques. L'auteur n'indique pas nettement qu'il s'agisse de métastases.

Les tumeurs greffées ont développé des métastases.

En résumé, série de tumeurs qui, en dépit de leur identité de structure, n'ont peut-être pas une origine identique ; certaines correspondent bien à des sarcomes sous-cutanés, mais d'autres représentent peut-être des myomes. Dorénavant il y aura lieu, en présence de sarcome de la région pectorale, de rechercher avec attention les connexions de la tumeur avec le muscle lui-même.

3°) Myxosarcome

On sait qu'en général, même dans les tumeurs de l'homme et des mammifères, ce groupe est mal délimité et même contestable.

Les cas qu'on peut y maintenir offrent un aspect spécial dû à la présence d'éléments étoilés.

L'architecture générale est moins dense et uniforme que dans les sarcomes fusiformes. Ce type est ici particulièrement intéressant en raison des analogies et parfois des identités de structure avec le sarcome infectieux des oiseaux aussi bien en ce qui concerne la variété conjonctive pure de ce dernier (bajoue) que le type musculaire expérimental (pectoral).

1°) Tyzzer et Ordway (1909) chez une poule, tumeur sous-cutanée de 5 cm. de diamètre de la cuisse.

Les auteurs ont omis de préciser sa topographie exacte et en particulier ses rapports avec les muscles de la cuisse, dont elle pourrait parfaitement être issue selon nous.

A la coupe : tissu d'aspect gélatiniforme (Analogie avec la tumeur expérimentale qu'il convient de souligner dès à présent). Architecture lobulée avec cloisons conjonctives condensées à la périphérie sous forme de capsule, celle-ci est d'ailleurs incomplète, la tumeur infiltrant par places le tissu sous-cutané.

Histologiquement : Eléments cellulaires assez variables de forme et de dimension, parfois étoilés, parfois allongés, parfois arrondis.

Cytoplasme d'architecture finement réticulée : les éléments néoplasiques sont faciles à distinguer des éléments adipeux qu'ils infiltrent. Mitoses fréquentes. Par places éléments néoplasiques multinucléés représentant sans doute des éléments en voie d'involution dégénérative et qui se rencontrent en effet surtout dans les zones de nécrose.

La substance fondamentale de ce sarcome montre un réticulum fibrillaire avec, par place, des flaques d'une substance homogène offrant quelques réactions du mucus.

Les fibrilles du réticulum se colorent en bleu par le Mallory (fuchsine-aniline) qui révèle ainsi leur structure collagène. L'hématoxyline phosphotungstique de Mallory montre, d'autre part, un réticulum beaucoup plus délicat que le précédent et qui correspond sans doute à la fibroglie.

Mieux encore que la description que nous venons de résumer, les fig. 7 et 8 accompagnant dans le mémoire de Tyzzer cette intéressante observation, *établissent l'analogie et, nous pourrions dire l'identité de ces dispositions avec celles du sarcome infectieux des oiseaux*.

Pas de métastases.

2°) John (1913) tumeur pectorale (muscle ?). Nous n'avons pu nous reporter à la description originale de ce cas et nous ignorons si l'étude histologique en a été faite avec détails. Nous regrettons d'autant plus cette lacune dans notre exposé, que les cas de cet ordre ont pris un extraordinaire intérêt depuis que la dédifférenciation des éléments musculaires dans la tumeur pectorale expérimentale du sercoma infectieux a été spécialement mise en évidence par Peyron.

3°) Eber et Kriegbaum : myscosarcome caverneux à nodules multiples de l'ovaire.

4°) Jujinami et Inamoto (1914) *cas greffé et reproduit*) tumeur sous-cutanée du volume d'un œuf siégeant sur l'aile droite et ayant évolué en plusieurs mois (6) nombreux nodules sous-cutanés disséminés secondaires.

Histologiquement myxosarcome.

Expérimentalement ; Greffe à évolution rapide avec métastase.

5°) Mercier et Lebailly (1919) chez une oie, tumeur du volume d'une noix appendue sous le rein droit mais nettement séparée de celui-ci, adhérente au sac aérien.

Histologiquement : myxo-sarcome, aucun détail histologique n'a été fourni par les auteurs.

4°) Sarcome d'apparence globo-cellulaire.

A) à petits éléments.

1°) Wernicke (1911) musculature de la cuisse.

2°) Barille (1911) (chez coq et poule) 2 cas d'aspect identique, nodules bosselant le foie, la rate et les reins.

3°) Schlegel, tumeur pectorale du volume d'un œuf d'autruche.

4°) Pentimalli a) chez une poule, tumeur du volume d'une noix issue de la musculature de l'orbite ; métastases dans les poumons, offrant le type de la tumeur primitive.

b) tumeur diffuse de la rate.

5°) Joest et Ernesti a) (cas 29) sarcomes sous-cutanés multiples du larynx, du tarse et de la tête.

b) (cas 18), tumeur du volume d'un œuf-mésotubaire, métastases : foie, rate, reins.

c) (cas 14) muqueuse intestinale et mésotubaire.

d) (cas 26) tumeurs nodulaires disséminées sur les cuisses et la paroi abdominale, métastases pulmonaires.

e) (cas 20) sarcomes multiples de la paroi abdominale et des reins.

6°) Ehrenreich et Michaelis, tumeur du volume d'un œuf de pigeon, développée dans la paroi intestinale, métastases : foie, rate, sous-séreuse.

7°) Skiba (1910) tumeur primitive rénale, métastases ; rate et muscles.

8°) Elsner (1911) a) Sarcome de la crête. b) tumeur développée dans la musculature et la peau de l'aile.

B) Sarcomes à gros éléments.

1°) Elsner (1911) foie — deux cas dont un chez un coq.

2°) Barile (1911) rate, foie et reins.

Sérieuses réserves à faire).

4°) Pentimalli (cas 10) foie.

Histologiquement : quelques petits éléments lymphoïdes. On pourrait penser au lymphosarcome.

5°) Joest et Ernesti (1915).

a) (cas 23) nodules tumoraux de volume variable disséminés sur toute la surface du corps.

b) (cas 39) canari — tumeur dure du volume d'un pois au niveau du cou.

c) (cas 9) tumeur du cou.

Métastases : poumons, cœur.

5°) Sarcome Polymorphe

1°) Fox (1909) sarcome du rein chez une buse. (voir rein).

2°) Guerrini (1909) tumeur siégant sous la muqueuse pharyngienne.

3°) Pentimalli.

a) (cas 5) tumeur sous-cutanée de la région latérale du cou. L'auteur croit qu'on peut penser à un chondrosarcome d'origine bronchiale étant donné la présence d'éléments ressemblant à du cartilage.

b) (cas 7) tumeur sous-cutanée, arrondie, de la paroi abdominale.

c) (cas 12) tumeur dure, du volume d'une mandarine, siégant à la racine de l'aile droite, peau adhérente et tumeur non mobile sur l'aile.

Infiltration du muscle par les éléments néoplasiques.

d) (cas 13) tumeur du volume d'un pois de la paupière gauche, à point de départ musculaire.

e) (cas 8) tumeur de la paroi abdominale et pectorale, du volume d'un citron, adhérente à la peau, non mobile sur les plans sous jacents. Connexions avec le muscle. Métastases dans le foie.

4°) Teütschlaender (1919) *cas greffé et reproduit* chez une poule tumeur sous-cutanée du cou, du volume d'une pomme, envahissant les muscles pectoraux.

Nodules métastatiques dans le foie, les poumons, le cœur, le péritoine pariétal, la séreuse intestinale et les reins.

A la coupe : zones de nécrose.

Histologiquement : sarcome fusocellulaire à évolution polymorphe flaques myxomateuses ; par places sinus vasculaires à endothéliums rudimentaires.

Expérimentalement : Première greffe pectorale positive après 143 jours.

5°) (cas personnel (Peyron et Chrétien) Poule des Halles).

Tumeur de la région postérieure du cou chez une poule.

Macroscopiquement : tumeur du volume d'un gros œuf non encapsulée, infiltrant les muscles et le tissu cellulaire sous cutané, homogène et dure à la coupe avec quelques zones de nécrose.

Fixation au Bouin.

Histologiquement : Sarcome à type fusiforme prédominant, passant par place au myxosarcome ; dispositions très variables suivant les points ; en alvéoles, en fascicules épais et allongés, en nappes diffuses, caractère important : type sinusoïde des cavités vasculaires reproduisant tout à fait le sarcome fissuraire de la 3eme observation de Rous.

Histologiquement, les dispositions des cinq cas antérieurement décrits et expérimentalement reproduits se retrouvent ici, faisant de cette tumeur un document de très grand intérêt.

Mais les zones à structure myxoïde ou polymorphe restent assez rares. Dans la zone musculaire la topographie des fibres dissociées et envahies est identique à celle de la tumeur expérimentale pectorale qu'on étudiera plus loin.

Il existe même des aspects favorables à la notion de la participation des fibres musculaires à la tumeur. Le caractère remarquable est la grande variation de taille des éléments, volumineux sphériques, ovoïdes ou irréguliers dans les zones polymorphes et très petits ailleurs dans certaines zones rappelant un mésenchyme embryonnaire dense de poulet.

La morphologie sarcomateuse est aussi complète ici que dans les tumeurs des mammifères. En quelques rares points s'esquissent l'aspect myxoïde et les plages mucoïdes irrégulières, ainsi que les infiltrations lypmho-conjonctives variables de la tumeur infectieuse étudiée plus loin.

Ce document nous paraît par ses dispositions, qui se relient d'autre part à celles des greffes étudiées plus loin, apporter la démonstration histologique de la nature néoplasique de la tumeur de la poule considérée parfois comme un simple granulome.

Les greffes de cette tumeur échouèrent. les filtrats n'ont pu être effectués.

Variété perithéliale.

Pentimalli décrivit dans un groupe spécial 3 cas qu'il considère comme des périthéliomes. On sait qu'aujourd'hui la conception du périthéliome a été abandonnée ; nous laisserons donc ces observations dans le cadre des sarcomes polymorphes.

Voici leur résumé :

a) (cas 2) tumeur arrondie nodulaire de la cuisse gauche.

b) (cas 3) tumeur nodulaire de la paroi abdominale et thoracique.

c) (cas 4) tumeurs cutanées multiples sur les pattes, l'abdomen et le thorax.

Histologiquement : aspect identique dans les 3 cas, cellules assez polymorphes, structure périvasculaire ou alvéolaire par endroits.

6°) Osteo-chondro-Sarcome

1°) Tytler (1913) *cas greffé et reproduit par* filtrat, chez une poule de 1 an, tumeur sternale régulière, dure mesurant 6, 6 × 5, 7 × 4 cm. sans métastase.

A la coupe : zones transparentes, d'aspect cartilagineux.

Histologiquement, à la périphérie éléments cellulaires fibro-blastiques. Au centre zones de précartilage, de cartilage calcifié et ossifié, par places travées osseuses dans leurs intervalles.

Pour Tytler la tumeur est née aux dépens du périoste.

Expérimentalement : Croissance plus rapide des tumeurs greffées (pour les détails histologiques et autres, se reporter à la 2ème partie à la question des métastases).

7°) Ostéosarcome.

Winikuroff, chez un pigeon tumeur de l'aile, nous n'avons pu nous reporter au mémoire orig nal.

Ladwig Arthur (1913) tumeur du volume d'un poing, située à droite du brechet, sous la musculature. Os presqu'entièrement détruit.

Métastases ; nodules tumoraux dans les poumons, le cœur, le foie.

8°) Lymphomes et Lymphosarcomes.

Nombreuses observations dont la nature histologique et la place dans la classification demeurent incertaines.

1° Tyzzer et Ordway.

a) (cas III) tumeur cutanée du cou, sans leucémie. Récidive.

Métastases dans le foie et les poumons. Diagnostic ; lymphome.

b) (cas IV) tumeur cervicale cutanée arrondie infiltrant les muscles et le sternum.

Métastases : foie et poumons. Diagnostic lymphome.

c) (cas II) augmentation de volume du foie, nodules hépatiques et péritonéaux, diagnostic : id.

2° Hobmayer (1913) série de cas étiquettés : lymphome.

a) (cas 9) tumeur sous-cutanée pectorale ovalaire, du volume d'une pomme, métastases péritonéales.

b) (cas 10) tumeur sous-cutanée, du volume d'un poing de la région sacrée, métastases nodulaires dans le foie, la rate et les poumons.

c) (cas II) tumeur sous-cutanée du volume d'un poing, située près du cloaque.

d) (cas 35) augmentation de volume du foie et des reins.

1°) Roloff (1868) lymphosarcomatose nodulaire sous-péritonéale.

2°) Regenbogen (1907) lymphosarcomatose cutanée généralisée.

3°) Elsner (1913).

a) b) Deux cas chez la poule de lymphosarcomatose du jabot.

c) lymphosarcomatose généralisée cutanée et sous-cutanée.

Série de cas étiquetés *sarcomatose diffuse* mais avec des descriptions histologiques très succintes.

1. Elsner :

a) sarcomatose généralisée de la peau, du foie, de la rate et des reins, nodules nombreux du volumé d'une cerise.

histologiquement : cellules rondes.

b) sarcomatose généralisée de la rate, du foie et des reins :

histologiquement : cellules rondes.

c) sarcomatose generalisée du foie, des reins et des mésos intestinaux et tubaires.

d) chez un pigeon : sarcomatose généralisée du foie, du cœur, des séreuses intestinale et stomacale.

9°) Porta (1888) chez un pigeon : sarcomatose hépatique et péritonéale.

10) Ludiwg (1913) chez un vieux coq : sarcomatose du foie et des reins, infiltration diffuse.

II Epithéliomas.

1°) Tumeurs des revêtements cutanéo-muqueux.

A) *bénignes* : papillomes.

Joest et Ernesti (1915) chez une corneille, tumeurs cutanées multiples au niveau des articulations métatarsophalangiennes.

B) *malignes*,

1°) Wernicke (1911) 2 cas de tumeurs cutanées du tarse du volume d'un œuf.

Histologiquement : épithélioma pavimenteux.

2°) Hieronymi (1924).

a) tumeur du métatarse droit envahissant les téguments.

Histologiquement : épithélioma à globes cornés.

b) tumeur du métatarsien médian, voisine de l'ongle.

histologiquement : épithelioma à globes cornés.

b) Pick (1903) tumeur du volume d'une noix, du plancher de la bouche.

4°) Koch (1904) tumeur à globes cornés de la paroi buccale.

5°) Joest et Ernesti.

a) (cas 49) tumeur du plancher de la bouche, du volume d'une noix, adhérente à la peau, envahissement des bajoues.

Epithélioma pavimenteux.

b) (cas 37) tumeur ferme jaunâtre du volume d'une noisette développée dans la muqueuse œsophagienne.

Epithélioma pavimenteux.

Appareil respiratoire

I. Epithéliomas.

1°) Schlimpert (1910) 2 nodules développés dans le poumon d'un canari de 11 ans.

Carcinome.

2°) Fox (1912) chez un perroquet, adéno-carcinome du poumon.

II. Sarcomes.

1°) Joest et Ernesti (1915) chez un dindon, tumeur lisse grisâtre du volume d'un œuf, située dans le poumon droit.

Sarcomes à cellules rondes :

2°) Mercier (1919)

III. Endothéliomes.

Semmer (1889) 3 cas d'endothéliomes (?) de la plèvre et du poumon chez le canard.

Nous n'avons pu nous reporter au mémoire original.

Appareil digestif.

I. Epithéliomas

I) Estomac.

1°) Weiskopf (1882) nodules de la grosseur d'un pois sur la paroi stomacale.

Carcinome.

2°) Zannini (1907) tumeur du volume d'une mandarine au niveau du gésier, autre plus petite dans la paroi stomacale, nodules dans l'appendice (volume d'un œuf).

Epithélioma cylindrique.

3°) Schoppler (1913) grosse tumeur obstruant le pylore.

Epithélioma cylindrique typique avec envahissement de la musculature.

II. Intestin.

1°) Pommay et Bizard, chez une autruche tumeur de l'intestin grêle Métastases dans le foie.

Epithélioma cylindrique.

2°) Petit et Germain (1909) tumeur circulaire obstruant la lumière duodénale, envahissement péritonéal.

Métastases ; nodules dans le foie et les poumons.

Epithéliome cylindrique.

3°) Ehrenreich (1906) tumeur circulaire obstruant la lumière de l'intestin grêle.

Carcinome.

4°) Schlegel (1913) volumineuse tumeur du rectum occupant tout le bas ventre.

Métastases ; dans le foie et l'intestin.

Carcinome.

5°) Joest et Ernesti (1915) (cas 32) tumeur rectale du volume d'un poing. Nodules de la grosseur d'un œuf de pigeon sur le jéjunum et l'iléon.

Carcinome encéphaloïde.

b) (cas 12) grosse tumeur ovoïde, dure, de l'intestin ; envahissement du péritoine viscéral, métastases dans le foie.

Adénocarcinome squirrheux.

5°) Ehrenreich et Michaelis (1907).

a) grosse tumeur intestinale.

Métastases hépatiques et péritonéales.

b) idem, mais en plus métastases sur les trompes.

Epithélioma glandulaire dans les deux cas.

En résumé, on trouve chez les oiseaux comme chez les mammifères des épithéliomas glandulaires sur chaque segment du tube digestif

Appareil urinaire.

Reins.

Les tumeurs du rein présentent un intérêt particulier chez les oiseaux en raison de la prédominance du type de tumeur embryonnaire bien connue chez les mammifères et qui est issue du blastème métanéphrique.

Voici les quelques cas jusqu'ici observés de ce type néoplasique.

1°) Masson (1911) Borrel ; chez un jeune coq tumeur bosselée du volume d'un poing portant à sa surface des kystes à paroi transparente.

A la coupe : apparence fibreuse — lobulation — kystes séreux et hémorragiques.

Histologiquement : Lobules à structure identique : stroma fibreux avec blocs épithéliaux stratifiés centrés par un globe épidermique. 1 à 3 blocs par lobule.

D'autre part, tubes réguliers à épithélium cubique s'incurvant en crosse et dessinant à leur extrémité l'aspect des glomérules du rein fœ-

tal, Entre les tubes amas irréguliers de petites cellules correspondant au blastème rénal.

2°) Adah-i-Baird (1917) tumeur ferme encapsulée mesurant 40 × 30, adhérente à la face postérieure du rein droit.

Histologiquement ; épithélioma malpighien avec microkystes par endroits. Prédominance des éléments tubuleux en certains points.

Essais négatifs de greffe.

Tumeur de même origine que la précédente mais qui en diffère par une kératinisation beaucoup plus accentuée, une fréquence moins grande des cavités glanduliformes et surtout des zones diffuses du blastème.

3°) Troude (1923) épithélioma végétant du rein chez un jeune cop. Tumeur irrégulière, grisâtre, tachetée de plaques rosées, résistante, du volume d'un point appendue au rein par un court pédicule.

Histologiquement : tubes d'aspect végétant papillifère. Par places ilôts de dégénérescence calcaire enchassés dans une gangue conjonctive, en d'autres amas inflammatoires.

Le rein d'apparence normale présente un début de prolifération néoplasique infiltrant les tubuli contorti.

4°) Cas personnel (Peyron-Chrétien).

Tumeur du rein chez un coq dont l'âge n'a pas été noté, connexions larges avec le rein rompues à la dissection.

Tumeur assez molle montrant à la coupe des zones inégalement consistantes avec, par places, des grains plus durs.

Histologiquement : plages ou lobules irréguliers, de formations glanduliformes, noyés dans un stroma fibreux. En de nombreux points les microkystes sont papillifères, ailleurs ils perdent leur cavité, subissent une involution épidermoïde conduisant à d'énormes globes cornés à strates concentriques.

Dispositions identiques à celles du cas d'Adah Baird, mais les zones diffuses du blastème faisant défaut.

5°) Fox : a) épithelioma du rein, à cellules claires.

Chez un perroquet ♀ tumeur de 3 × 2 × 2 cm. 5 encapsulée rétropéritonéale.

Le rein gauche est intact.

Tissu atypique forme d'amas d'acini irréguliers. Cellules polyformes, offrant lorsqu'elles sont en nids compacts le type surrénal, mais elles n'ont pas de vacuoles.

Selon nous il s'agirait plutôt d'un adénome.

b) chez un pinson ♂ tumeur du rein du volume d'un pois.

épithélioma du rein, de type indéterminé.

c) chez une buse ♀ tumeur rétropéritonéale arrondie envahissant les muscles et le fémur.

Mélange de cellules rondes et fusiformes suivant les points. Par places cavités bordées d'un épithélium.

Ce dernier caractère pourrait faire penser à une des tumeurs précédentes, issues du blastème.

Appareil génital

I. — Testicule.

A) Rappelons les 4 cas d'embryome précédemment décrits, observés chez le coq.

B) Sarcomes.

1°) Fox (1909) a) N° 1.059) chez un perroqnet, tumeurs bilatérales du volume d'un œuf, encapsulées.

Sarcome à grosses cellules rondes.

b) (N° 1960) chez un perroquet ♂ tumeur de 3 cm × 2 cm. 5 développée dans le testicule gauche.

Sarcome alvéolaire du testicule.

C) Ajoutons, pour mémoire car il n'a pas encore été publié, un cas intéressant de tumeur du testicule chez un aigle, figurant dans les collections de l'institut Anglais du cancer, il s'agirait d'une tumeur conjonctive et peut-être même issue des cellules interstitielles.

Comme on le voit il n'y a pas jusqu'ici d'épithélioma seminifère mais il se peut, par analogie avec ce que l'on sait chez les mammifères, que certains cas de sarcomes (par. expl. le second. de Fox) puissent lui être rapportés.

II. Tumeurs de l'appareil génital femelle.

Elles ont été l'objet d'une série de mémoires qui vont nous permettre d'en établir la fréquence et d'en discuter l'origine.

Fréquence : Eber et Kriegbaum, sur 12 cas, trouvent 8 tumeurs génitales (7 à l'ovaire, 1 à la trompe.

Une autre statistique faite dans un journal d'aviculture le « Gelfugelborsc » donne, sur 89 cas, 37 tumeurs génitales (32 soit 36 % dans l'ovaire, 1 soit 1 % dans les trompes).

Un autre journal vétérinaire de Saxe publie sur un total de 84 cas, 20 tumeurs génitales (18 cas à l'ovaire, 2 cas à la trompe.)

Ces 2 dernières statistiques sont citées par Eber, nous n'avons pu nous y reporter.

— Schlegel sur 12 cas observa 3 tumeurs ovariennes.

— Pentimalli sur 18 cas, 1 cas.

— Joest et Ernesti, sur 112 cas révisés dans la littérature, en trouvent 12 cas.

Soit sur un total de 227 cas de tumeurs, 81 tumeurs génitales (ovaires et trompes) ce qui fait : 35 %.

Ovaires

Très nombreuses observations de tumeurs épithéliales dont nous allons donner l'énumération avant d'en dégager les caractères généraux.

I Epithéliomas

A) *cas anciens* :

1°) Welligk 1873 : carcinome avec nombreux kystes
2°) Siedamgrotztry (1876) : métastase péritonéale
3°) Lucet (1890) : tumeur microkystique.
4°) Schlegel : tumeur du volume d'un œuf, métastases dans le foie, le rein, les poumons et le pancréas.

B) *Cas plus récents*

5°) Ehrenreich : (1907) 2 cas d'adéno-carcinome.
a) tumeur du volume du poing ayant envahi le péritoine.
b) tumeur en grappe : carcinome psammeux.

6°) Petit et Germain
a) (1902) grosse tumeur kystique.
b) (1909) macroscopie typique en forme de grappe à peine déformée.

7°) Wernicke (1911) carcinome-nodules sur le pylore et sur le péritoine — et le foie.

8°) John (1913) 3 cas d'adénocarcinomes, dont 2 avec métastases dans le foie.

9°) Pentimalli (1915) (cas 18) nodules sur le péritoine, métastases spléniques et hépatiques.

10°) Joest et Ernesti :
a) carcinome avec nodules dans le poumon.
b) chez un pigeon : carcinome encéphaloïde, volume d'un œuf.
c) carcinome squirrheux en grappe.
d) carcinome encéphaloïde : métastases sur la séreuse intestinale.
e) carcinome : grappe ovarienne (volume d'un poing)
f) (cas 42) masse nodulaire : nodules sur parois stomacale et intestinale, *adéno-carcinome*.

g) (cas 13) tumeur nodulaire, métastase dans le foie : adéno-carcinome.

11°) Eber et Kriegbaum (1917)
3 cas d'adéno-carcinome de l'ovaire gauche.

12°) Fox (1909) : a) chez un dindon : adéno-carcinome
b) chez un perroquet : id

13°) May, tumeur du volume d'une pomme : ovariome (?)

14°) Stewart (1921) adéno-carcinome : tumeur kystique.

Caractères généraux : On voit que suivant les cas la tumeur est tantôt unique, régulière du volume d'un œuf ou même plus, tantôt au contraire comme une grappe de petits kystes rappelant le kyste racémeux de l'ovaire humain.

Ces différences macroscopiques correspondent-elles à des types divers ? Il ne le parait pas, car les dispositions histologiques paraissent de même ordre dans les diverses observations. Toutefois ces descriptions sont fort succintes ; il faut reconnaître que les tumeurs ovariennes de la poule appellent une étude de révision suivant les données embryologiques récemment mises en évidence à propos des tumeurs ovariennes des mammifères et de l'homme par Ménétrier et Peyron. (Démonstration dans bull. ass. franc. du Cancer. avril, mai, 1922).

Jusqu'à ces auteurs, en effet, la notion des poussées successives ovariennes n'avait pas été appliquée avec précision à l'étude des tumeurs ovariennes des divers animaux.

Il nous paraît que chez la poule les tumeurs d'origine wolfienne sont rares ou même exceptionnelles. Leurs épithéliums hautement prismatiques ou cylindriques, à topographie papillifère accompagnés de cils vibratils ne sont signalés dans aucun des cas.

D'autre part l'architecture commune paraît être la cavité kystique régulière, à cellules cubiques unies ou pluristratifiées, type analogue, sinon identique, au folliculome humain, ce dernier peu fréquent comme on le sait et rarement malin. Mais le fait signalé souvent de l'absence d'ovules et d'autre part la fréquence des petits cordons dédifférenciés d'allure carcinomateuse infiltrant la séreuse et les viscères voisins ne confirment pas l'origine folliculaire pure. Il convient donc d'envisager l'origine aux dépens de l'endothélium de revêtement ovarien. Chez la femme ce dernier paraît être la source de tumeurs papillifères qui paraissent faire défaut chez la poule.

Chez la chienne il paraît susceptible d'engendrer des épithéliomes à cavités tubuliformes régulières comme celles de la poule, par l'intermédiaire des cordons anovulaires (ou de poussée tardive) issus de l'épithélium germinatif et dont les néoformations rappellent celles des follicules.

En résumé c'est vers les 2 origines, aux dépens du follicule, ou

de l'épithélium superficiel de l'ovaire, que s'oriente actuellement la question.

Nous n'avons pas repris ici en un chapitre spécial les divers cas de fibro myxo-sarcomes de l'ovaire, car jusqu'ici leur morphologie ne paraît emprunter à cet organe aucun caractère spécial.

Rapport avec les parasites

On a trouvé parfois des parasites en grand nombre sur des animaux porteurs de tumeurs spontanées et ceux qui ont décrit cette association : parasite et tumeur y ont voulu voir plus qu'une simple coïncidence. Pour eux il y avait relation de cause à effet.

Parmi les cas rapportés signalons ceux de Wasielewski (1914) : cancer de l'estomac chez une poule parasitée par un *nématode* du type *dispharagus*.

Ce même *nématode* est encore incriminé par Hieronymi qui le signale dans un cas de carcinome du tarse.

Mercier et Lebailly enfin retrouvèrent un *acarien* dans un cas de myxo-sarcome du sac aérien chez la poule. Teutschlaender mit en présence un *cnemidoptes* (acarien) dans des épithéliomas cutanés des poules.

Les épithéliomas du métatarse se développent souvent sur une maladie kératosique du pied due à un sarcopte acarien et apparaissant dans certains élevages d'une façon endémique.

Wassink a pu démontrer chez des faisans parasités par une espèce d'*héterachis* la présence dans l'intestin de nodules fibromateux ou peut-être sarcomateux.

Koch, Joest et Ernesti ont fait des observations semblables.

Conclusions :

Il existe à l'heure actuelle environ 220 cas jusqu'ici publiés, de tumeurs spontanées chez l'oiseau.

Certains types y sont relativement rares comme chez les mammifères, ex. : les embryomes, (qui offrent ici un intérêt particulier), les tumeurs conjonctives bénignes.

Les sarcomes sont beaucoup plus fréquents, même en tenant compte de la révision de certaines observations anciennes.

Le groupe le plus homogène est celui des *sarcomes fusiformes et polymorphes,* développés dans le tissu conjonctif.

Histologiquement il n'existe guère de caractères distincts avec les sarcomes des mammifères, non plus qu'entre les 6 cas qui ont pû être reproduits expérimentalement et les autres tumeurs spontanées.

Les *sarcomes à type globo-cellulaire* ou lymphocytaire sont plus nombreux et moins faciles à distinguer des processus leucémiques.

Les *épithéliomas,* beaucoup plus rares, ont été observés quelquefois au niveau de la peau, des muqueuses buccale ou œsophagienne. La tumeur mixte du rein d'origine métanephrogénique a une fréquence relative qu'il convient de signaler.

Les tumeurs ovariennes ont une très grande fréquence chez la poule et la majorité sont des épithéliomes issus des follicules ou de l'épithélium de revêtement ovarien.

Bibliographie de la 1re partie

Adah i Baird. Spontaneous épithelioma of the fowl. *Journ. of Amer Research*, pp. 103, janvier 1917.

Alezais et Cotte, J. Tumeur du médiastin à tissus multiples chez un canard. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1908, t. LXIV. n° 11, p. 525.

Barile. c. Sul sarcoma rotonda pari cellulare del pollo. *Il moderno zooiatro*. part. scient. 1911, Vol. XXI. n° 10 p. 417.

Borrel et Masson. Tumeur épithéliale du rein d'un jeune coq. *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*. mars 1911.

Bucholz, J. Ueber den Hydrops follicularis, die konglomierten. Fibrome und das Adenome des Ovarium von Gallina domestica. *Virchow Archiv.*, 1909, Bd. 198, Heft 3, s. 488.

Chretien et Lombard. Tératome de la cavité abdominale de l'oie. *Bull. de méd. vétérinaire*, 1921.

Cohrs, Paul. Uber ein Hodenteratomn eines Haushahnes mit cancroid karakter. *Zeit. f. Kreb.*, 1925, V. 22, p. 305.

Ehrenreich, M. und Michealis, L. Ueber Tumoren bei Hühnern. *Zeitschr. f. Krebsforschung*, 1906, Bd. 2, Heft 21, S. 586.

Ehreinreich, M. Weitere Mitteilungen über das Vorkommen maligner Tumoren bei Hühern. *Med. Klinik*, 1907, Bd. 3, Heft 21, S. 614.

Elsner, K. Untersuchungen über das 'orkommen und die klinische Bedeutung der Sarcome beim Hausgeflügel. Inaug. — Diss. Dresden-Leipzig 1912.

Fox, H. Observations upon neoplasms in wild animals in the Philadelphia zoological gardens. *the Journ. of Pathol. and Bact*. 1912, Vol. XVII, n° 2, p. 217.

Gorig, Multiple Sarkome beim Huhn. *Deutsche tierarzltl. Wochensch* 1900, n° 7, S. 54.

Gvuerrini, G. Myxosarkom des Pharynx beim Huhn. *Oesterreich. Monatsschrift f. Tierheikde*, 1910, Bd 20, Heft. 1, S. Z und Heft 2, S. 53.

Gerrini, G. Ein Fall von Carcinomatose bein Papagei. *Oesterreich Monasschrift f. Tierheilkde*, 1909, Bd. 19. S. 293.

Haake H. Untersuchngen über das Vorkommen von Zelleinschlüssen und kernteilungsfiguren in Sarkomen beim Geflügel. Inaug. Diss. Dresden-Leipzig. 1913.

Hieronymi Beitrag zur frage der Genese des Mittelfusskarcinoms beim Haushuln. In Hinsicht auf die Ansiedlung der cnemidocop esmilbe. *Zeistrch. f Infektions. kranch.* d. Haust. Bd 25, 1924. p. 194

Hobmayer, M. Lymphomatose beim Huhn. Aus : Kleine Mitteilungen aus dem patholog. Institut der Tierärzthchen Hoschule München. *Monatshefte f. prakt Tierheilkde*, 1913, Bd. 24 Heft 9 u 10 S. 474.

Joest E. et Ernesti Z. F. Kreb vol. 15 pp 1-74.

John, Zusemmestellungen der Geblügelkrankheiten. *Aus dem Bericht über das Veterinärinstitut bei der Universitât Leipzig für die Jarhe*, 1911 und 1912. Berlin 1913, S. 50.

Koch, M. Demonstration einiger Geschwülste bei Tieren. *Verhandl. d. Deutschen Pathol.* Geselischaft, 1904, Heft 1, S 136 (7 Tagung).

Ladwig, Arthur. Ein Beitrag zur Sarkomatose des Hausliuhnes. *Zeitchs. f. Krebsforschung.*, 1923, vol. 19, pp. 337.

Ludwig, E. Sarkom der leber mit beiderseitiger diffuser Nierensarkomatose bei einem Hahn. *Zeitsch. f. Krebsforschung* 1913, bd 13 Heft 1 S 81.

Martius, K. Carcinoma psammosum des Ovariums beim Huhm. *Deutsche tierärztl. Wochenschr.* 1906, Nr, 44, S. 544.

May. Ovarium bzw. Ovarioblastum und Eikonkrement beim Huhn. *Deutsche* tierârzlt. Wochenschr. 1906, Nr. 44, S. 544.

Mercier et Lebailly. Myxosarcome et acarien chez une poule. *C. R. de la Soc. de biol.* 1919, p. 802, 803.

Pentimalli Zeit. f. kreb : 1915 vol. 15 pp. 109.

Petit. G. Cancer et kystes de l'ovaire chez une poule. *Bull. de méd. vétér.* 1902, Vol. IX, p. 140.

Petit, G. et Germain R. Cancer primitif de l'intestin, généralisé au foie et au poumon avec évolution kystique des métastases chez une poule. *Bull. de la Soc. centr. de méd. vét.* 1909, vol. 73, p. 341.

Petit G. et Germain R Chondrome à cellules ramifiées de la région tarsienne chez un perroquet. *Bulletin de la Soc. centr. de méd. vétér.* 1909, vol. LXIII, p. 344.

Petit G. et Germain R. Le cancer de l'ovaire chez la poule. *Bull. de la Soc. centr. vétér.* 1909, vol. LXIII, p. 386.

Pick L. et Poll, H. Zur Frage vom Vorkommen des Carcinoms bei Vogeln Grosser Plattenepithelkrebs des Mundhohlenbodens bei einem Huhn. *Berliner klinische Woschenchrift*, 1903, Nr 29, S. 669.

Pick et Poll A. Uber einige bemerkenswerte Tumorbildugen aus der Tierpathologie, insbesondrre über gutartige und krebsige Neubildungen bei kaltblutern. *Berliner klin. Woschens.* 1903, Nr 23, S. 158, Nr. 24 S. 546, und NR 25, S. 572.

Porta, Sarcomatosi diffusa nelle sierosi dell'addome e visceri abdominale di un colombo. *Il med. vet.* XXXV. p. 61. *Zitiert nach Ellenberger Schutz, Jahresbericht*, 1888.

Regenbogen. Multiples Sarcome in der Haut eines Huhnes. *Berliner tierärztz. Woschenschrift*, 1907, Nr. 19, S. 323.

Roloff, F. Multiple Lymphosarkome beim Huhn. *Magazin f. Tierheilkde* 1858. Jahrg. 34, S. 190.

Schelsgel, M. Bericht uber die Tatigkeit des tierhygienischen Instituts der Universitat Freiburg i. Br. im Jahre 1912. *Zeitsch f. Tiermedezin*, 1913, Bd. 17, Heft. 9, S. 387.

Schmincke, A. Ein Teratom aus der Leibeshohle einess Hahnes. *Zentr. f. allgem. Palhol. u. pathol. Anat.* 1909, Bd 20 Heft 1, S. 9.

Scheimpert, H. Tumor bei inem kanarienvogel. *Zeitschr. f. Krebs-forschung.* 1910, Bd. 8, Heft 3, S. 526.

Schoppler, H. Carcinoma ventriculi cylindrocellulare beim Haushum *Zettschr. f. Krebsforschung* 1913, Bd. 13, S. 332.

Semmer, E. Ueber allgmeine Carcinose und Sarkomatose und über multiple Fibrome und Lipome bei den Haustieren. *Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin n. vergl. Pathol.* 1889, Bd. 14, S. 245.

Sheather. Teratom a in cock. *Journ. of. comp, path.* 2e *therap.* 24, 129, 1911.

Siedamgrotzky. Carcinom des Ovariums einer Henne mit Zahleirchen

sekundaren Carcinomen des Bauchfells. *Bericht über das Veterinarwesen im Konigreich Sachsen* 1876, S. 40.

Siedamgrotzky. Carcinomder Leber bei einem Hahn. *Bericht über das Veterinarwesen im kronigreich Sächsen,* 1877; S. 38.

Steward, Clara. Adenocarcinoma of the ovary in a hen. *The journ. of. pathol- and bacteriology.* 1921, pp. 365.

Skiba, Beitrag sur Kenntnis der Geflugelkranheiten. *Deutsche tierarztliche Wochenschr.* 1910, Nr. 15, S. 217.

Teutschlender, Otto. Regelma assige kombination des « Epithelioma contagiosum ». *Zeitsck. f. Krebs.* 1919 Bd 16 pp.

Troude. Cancer du rein chez un coq. *Bull. de mèd. vèt,* 1923, pp ! 156-158.

Tyzzer et Ordway, T. Tumors in the common. fowl. *Journ. of. medical research* 1909, Vol. XXI, N° 3, p. 459.

Wasielekovsky, Phènomènes de croissance atypique d'origine parasitaire. *Revue de pat. comparée.* 1913, n° 98, pp. 22-28.

Weiskopf H. Medullarcarcinom beim Huhn. *Wochenschr,f, Tierheilk de une Viehzucht.* 1882, N° 24, S. 109.

Wernicke. Ueber bosartige Grschwulste bei Hühnern. *Zeitschr. f. Krebsforschung.* 1911, Bd. 10, Heft. 1, S. 168.

Willick A. Krebs des Eierstocks einer Henne. *Oesterreich. Vierteljahrsschr. f, wissenschaft. Veterinarkde.* 1873, Bd. 40, S. 2.

Winokuroff, E. Einige seltenere Geschwülste bei Tieren. *Inaug. Diss* Bonn. 1908, S. 45 u. 50.

Zannini P. Epithelioma tubulare cilindrico nelle stomaco e nell intestino di una gallina. *La clinica veterin.* 1907, Vol. XXX, N° 40, p. 773.

2e PARTIE

Etude expérimentale des tumeurs des oiseaux : le sarcome infectieux de la poule

---

Historique. — C'est Rous qui, en 1909, fit pour la première fois entrer dans le domaine expérimental certains sarcomes de la poule. Jusqu'alors les tumeurs aviaires déjà connues ainsi que nous venons de le voir, n'avaient encore pû être greffées.

Rous observa chez une poule Plymouth Rock une tumeur pectorale sous-cutanée (voir cas 4 des sarcomes fusocellulaires, 1re Partie), et parvint à la reproduire non seulement par greffe, mais encore par filtrat chez des poules de même race durant quatre générations.

Presque simultanément, deux expérimentateurs japonais, Fujinami et Inamoto. observèrent chez une poule une tumeur presqu'analogue mais plutôt de type myxo-sarcomateux (Voir cas 4 des Mixo-Sarcomes).

Ici encore la tumeur se reproduisit par greffe et par filtrat.

En 1912, Tytler et Rous publièrent un nouveau cas de tumeur greffable qui était un ostéo-chondrosarcome (Voir cas 1, ostéochondrosarcome).

En 1913, Rous et Lange réussirent à greffer un sarcome de la poule offrant des cavités vasculaires (sinus) qui parurent assez spéciales pour en faire un type distinct de ceux précédemment étudiés.

En 1916, Pentimalli observa un cinquième cas de tumeur de la poule greffable et inoculable par filtrat. Il s'agissait ici encore comme dans la tumeur type 1 de Rous, d'un sarcome fuso-cellulaire (voir cas 5 des sarcomes fuso-cellulaires).

Enfin, le dernier cas de tumeur greffable fut publié en *1919* par Teutschlaender Ce nouveau sarcome offrait une structure très polymorphe (voir le cas 4 des sarcomes polymorphes).

Voici donc en l'espace de dix ans, six tumeurs spontanées également reproduites par greffe et par filtrat. Remarquons que dans chacun de ces cas il s'agissait de tumeurs conjonctives malignes, cachectisantes avec tendance aux hémorragies et aux métastases, et que jusqu'ici aucun cas d'épithelioma n'a encore pu être transmis.

D'autre part, les sarcomes greffés ne présentaient pas un type histologique identique :

sarcome fusocellulaire (Rous type 1 et Pentimallé).
ostéochondrosarcome (Rous type 2).
sarcome vasculaire (Rous type 3).
myxosarcome (Jujinami).
sarcome polymorphe (Teutschalaender).

La notion de l'existence et de la filtrabilité d'un agent étiologique dans les tumeurs d'oiseaux ne *constitue donc pas un fait d'exception* puisqu'elle résulte d'observations faites par des auteurs divers et sur des poules de race différente. Notons du reste que les nombreuses tentatives infructueuses de reproduction par greffe ou filtrat d'autres tumeurs spontanées des oiseaux ne diminuent pas la valeur des cas positifs ; tous les expérimentateurs savent qu'il est souvent difficile de mettre en série des cas pourtant indiscutables de tumeurs malignes spontanées (en particulier pour la souris).

C'est l'ensemble des recherches expérimentales faites sur ces six tumeurs que l'on groupe sous le nom de tumeur infectieuse des oiseaux, bien qu'en réalité l'expérimentation ne porte que sur une seule espèce.

Pour plus de clarté nous allons reconnaître trois phases chronologiques correspondant à des études d'ordres divers.

1°) Phase initiale correspondant surtout aux travaux de Rous et de ses collaborateurs à l'Institut Rockfeller. Nous pourrons résumer assez brièvement les données acquises dès cette époque.

2°) Phase d'analyses expérimentales divergentes relatives :
a) aux évolutions cellulaires,
b) aux caractères uni ou polyvalent du virus,
c) à la signification des métastases
Et marquée principalement par les recherches de Peyron et Pentimalli.

3°) Phase de recherches également divergentes au sujet de l'agent pathogène dont la nature et la constitution uniciste ou dualiste sont actuellement discutées (Carrel, Gye, etc..)

Première période,

Les données peuvent être groupées de la façon suivante :
A) *Evolution générale et anatomie pathologique.*
B) *Reproduction expérimentale. Nature et variations de l'agent pathogène.*

A) **Anatomie pathologique et évolution générale des notions définitivement acquises.**

1°) La greffe pour laquelle le muscle, le pectoral en particulier, constitue un terrain plus favorable que le tissu sous-cutané, *a une évolution plus rapide* que celle des tumeurs spontanées (fait déjà établi pour la souris). Cette différence mise à part, l'évolution générale et la macroscopie sont à peu près identiques pour les tumeurs spontanées ou greffées. Macroscopiquement, la tumeur de volume variable, de consistance ferme, présente à la coupe un aspect lardacé. Par places, elle est gélatineuse avec des zones de nécrose. La tumeur peut présenter des formations hémorragiques. L'état général de l'animal porteur d'une tumeur s'altère assez rapidement (quinze jours à un mois). La poule maigrit, sa crête se cyanose et se flétrit et l'animal meurt de cachexie. Il existe même une forme cachectisante à proprement parler tuant l'animal et dans laquelle il ne se développe pas de métastase.

2°) Les métastases notées dans deux cas (Fujinami et Teutschlaender) et douteuses dans un troisième (Pentimalli) sont fréquentes dans les tumeurs greffées ou reproduites par filtrat.

3°) Le lieu d'élection adopté pour les greffes ou injections de filtrat a été le muscle pectoral ; fait curieux, *on n'avait pas eu l'idée de s'adresser aux bajoues* dont il sera question plus loin.

4°) Si on met à part l'ostéochondro-sarcome, les cinq autres types de sarcomes mis en série offrent un aspect sensiblement identique, c'est un sarcome fusiforme avec passages fréquents au type polymorphe. Noter entre autres caractères distinctifs vis-à-vis des sarcomes des mammifères, la présence de cellules éosinophiles et surtout une tendance à l'accroissement considérable des substances inter-cellulaires conduisant soit à l'aspect myxoïde, soit à des flaques mucoïdes, plutôt dégénératives.

Ce dernier caractère est du reste déjà réalisé dans certains sarcomes spontanés indiscutables des oiseaux. (en particulier, cas Tyzzer 1re partie, myxosarcome).

5°) Les variétés : On a attaché initialemeut une certaine importance à de petites différences secondaires liées à chacune des cinq tumeurs successivement connues, mais *elles ont perdu une bonne partie de leur intérêt* depuis qu'on les a vues apparaître plus ou moins nettes par places dans l'évolution d'une même greffe, et même dans les tumeurs spontanées (voir observation personnelle n° 5 des sarcomes polymorphes). Par exemple, le myxosarcome de Fujinami ne diffère guère du sarcome fusiforme (type 1 de Rous) car ses caractères se retrouvent facilement au cours des greffes de ce dernier. De même le sarcome fissuraire ou à sinus (type III de Rous) représente en réalité une disposition liée aux aptitudes angioblastiques bien connues des cellules sar-

comateuses ; il peut apparaître ou disparaître dans certaines greffes comme dans les tumeurs obtenues par filtrat.

Seule la variété ostéo-chondro-sarcomateuse de Tytler (voir 1re partie) issue à l'origine du sternum est véritablement distincte, elle se reproduit toujours sous le même type, soit par filtrat, soit par greffe. Nous reviendrons plus loin sur la question des métastases de cette tumeur qui, elles, appellent une réserve.

B) **Reproduction expérimentale. Nature et variations de l'agent pathogène.**

Il fut établi rapidement que la tumeur pouvait être reproduite, en dehors de la greffe, par injection (sous-cutanée, intra-musculaire ou même intra-veineuse) soit d'un filtrat, soit d'une émulsion en milieu variable, (sérum physiologique — liquide de Ringer) de fragments de tumeur fraiche ou d'un extrait desséché même ancien.

a) *Filtres employés* : bougies Chamberland, L 1, L 2, L 3, bougies Berkefeld, etc...

b) *Dilution variable* : Rous comme Pentimalli utilisaient 10 gr. de tumeur pour 300 à 400 gr. de liquide et injectaient de fortes doses.

On verra plus loin comment d'autres ont été conduits à utiliser des doses soit plus concentrées, soit plus diluées.

c) *Essais d'atténuation du virus.* On reconnut dès le début l'action favorisante du Kieselguhr (terre à diatomées incorporée au filtrat) et on la rapporta au traumatisme favorisant l'inoculation intra-cellulaire du virus.

En ce qui concerne la nature de l'agent pathogène on le considéra, à la vérité sans beaucoup de précisions, comme un virus filtrant.

La série des faits suivants fut observée par Pentimalli et précise l'action de certaines substances déjà mise eu évidence par Rous.

1° résistance à l'action de la glycérine (jusqu'à 5 0/00.
2° résistance au dessèchement.
3° destruction et inactivation par :
la bile et la saponine, même en solutions faibles, 1/2000.
alcool à 50°.
phénol à 0, 5 %.
chloroforme toluol (tandis que toluol seul est inactif).
potasse caustique.
1/4 d'heure de chauffage à 56°.

En ce qui concerne la thérapeutique expérimentale peu de faits po-

sitifs ; possibilité d'une immunisation, prévention sérothérapique en passant par l'oie (Roux.)

Par contre, impossibilité d'arrêter l'évolution de la tumeur une fois développée ; échec du radium sur la tumeur pectorale.

Deuxième période.

Analyse expérimentale du processus. Divergences sur sa nature.

Marqué par les recherches de Pentimalli, et surtout de Peyron, elle a porté sur les points suivants :

1°) les évolutions cellulaires liées au caractère mono ou polyvalent du virus.

2°) le mécanisme et la signification des métastases.

3°) au point de vue thérapeutique, l'action éventuellement favorisante de l'extirpation sur les métastases et, d'autre part, la possibilité d'une stérilisation de la tumeur conjonctive pure (bajoue) à l'aide du radium.

Envisageons successivement ces derniers points.

1°) Les évolutions cellulaires.

Peyron en a abordé l'étude au niveau du tissu conjonctif des bajoues, lieu d'élection pour le développement lent de la tumeur expérimentale en raison de sa température légèrement inférieure à celle du corps et de sa stase circulatoire.

Les filtrats utilisés furent moins dilués que ceux précédemment employés. Au lieu de 200 à 400 cm³ de liquide pour 10 gr. de tumeur (Rous), on prit 50 à 70 cm³ seulement pour 30 à 40 gr. de tumeur. Cette solution concentrée a été utilisée à doses faibles, 1/2 à 1 cm³ de filtrat au lieu de 5 à 12 cm³ employés par Pentimalli. Ainsi s'expliquerait peut-être par le moindre degré réactionnel et par un traumatisme plus faible des tissus que ces recherches n'aient pas conduit à vérifier l'opinion de Pentimalli qui assignait à la tumeur une base inflammatoire.

Cette analyse histologique des premiers stades de la tumeur dans les bajoues a pu être appuyée sur une série de stades depuis la 22e heure après l'inoculation jusqu'au 22e jour. Les premiers stades demeurant d'une interprétation délicate en raison de l'hémorragie et du trauma qui masquent ou modifient la prolifération des cellules fixes du tissu conjonctif. C'est à partir du 10e jour seulement que l'on peut suivre facilement l'accroissement du module sarcomateux constitué par des éléments fusiformes de taille variable.

De la seconde à la troisième semaine, ce sarcome restant à l'abri des lésions de nécrose (sauf peut-être en son centre) en raison de la

lenteur de son évolution présente un aspect typique, identique, du point de vue histologique, à celui des tumeurs des mammifères (voir fig. 1)

Après mélange de Kieselguhr au filtrat les modules initiaux présentent, en raison de la présence de cellules géantes, une structure

Fig. 1. — Genèse du sarcome pur des bajoues, après injection de filtrat mixte (à Kieselguhr) 12e jour. Deux points pris côte à côte dans la néoplasie au début en voie de constitution aux dépens des cellules fixes du conjonctif. figureen couleur reproduite en noir.

Le reticulum de nature collagène coloré en bleu sur les préparations et ici venu en gris foncé. Noter en bas le type fusiforme des éléments sarcomateux. Et en haut le type nettement sarcomateux de deux volumineux noyaux dont l'un irrégulier est en voie de bourgeonnement.

Fig. 2. Nodule sarcomateux en développement, au niveau d'une bajoue (15 jours après filtrat de Kieselguhr) Les cellules géantes à diatomée, figurées en noir, sont refoulées progressivement à la périphérie, par la poussée et la confluence des foyers sarcomateux représentés en blanc pointillé de gris.

mixte identique d'ailleurs à celle provoquée par ce corps étranger dans les tissus sains.

Les foyers de cellules géantes bien connus depuis les descriptions de Podwyssotski, qui les avait pris comme type de granulome expérimental paraissent issues au moins partiellement, des elements lymphoconjonctifs. D'abord disséminées au milieu de la nappe du sarcome en voie de constitution, elle se groupent surtout à partir du 12e jour en îlots progressivement refoulés vers la périphérie par la poussée néoplasique centrifuge (fig. 2).

Fig. 3. Sarcome pur des bajoues : type angioblastique predominant— aspect d'angio-sarcome.

Sur la figure qui se rapporte à une bajoue de 15 jours, la confluence des foyers néoplasiques est encore incomplète. Dans les jours suivants, cette gangue inflammatoire périphérique s'élimine de la tumeur.

« Rien n'est plus curieux que de suivre la succession de ces deux

« processus dont l'un disparaît après avoir facilité le développement de « celui qui le chasse ». (Peyron),

En résumé, les premiers stades du sarcome paraissent issus de la prolifération des cellules fixes du tissu conjonctif, et jusqu'ici nous n'avons pas observé une transformation sarcomateuse des macrophages de

Figure 4. — 1/1 650. Bouin-Trichrome. Représente un point pris à la périphérie de la tumeur du pectoral (47 jours après le filtrat).

A droite : Dans le haut de la figure, fibre striée normale en section transversale.

A gauche : Deux myocytes montrant le réticulum sarcoplamique. Dans l'un d'eux, la chromatine du noyau est concentrée sous forme d'une bande crénelée.

Au milieu : Noyaux des éléments conjonctifs interstitiels.

Fig. 5. — Tumeur pectorale au 15me jour. Genèse aux dépens des fibres musculaires du pectoral, de petits myocytes ovoïdes ou irréguliers. Sur les bords, deux fibres en section longitudinale, dont chacune se résout latéralement, ainsi qu'à son extrémité inférieure en une série d'éléments néoplasiques. Figure en couleurs (méthode trichromatique de P. Masson) fixation au Bouin.

même ordre que celle décrite par Carrel et Fischer à propos des cultures.

L'étude actuellement en cours de quelques nouveaux stades précoces, ne paraît pas devoir modifier d'une façon sensible notre opinion. Cette dernière trouve une confirmation purement théorique et indirecte il est vrai, dans ce fait,que les éléments lymphoconjonctifs se trouvent précisément dans le cas de filtrat mixte (à Kieselguhr), mobilisés pour servir aux cellules géantes ne doivent guère participer à la néoplasie elle-même.

Cette distinction entre la néoplasie et la réaction inflammatoire initiale inconstante ne confirme pas les notions développées par Pentimalli sur l'importance de la base inflammatoire, d'autre part elle nous paraît constituer une objection provisoire aux données de Carrel envisagées plus loin. Quoiqu'il en soit, ce sarcome conjonctif pur des bajoues constitue un type étalon qui va permettre par comparaison d'analyser les lésions expérimentales moins simples obtenues dans les différents tissus.

A) Tumeur pectorale.

Considérée par Rous comme un sarcome dissociant les fibres musculaires elle offre en réalité dans certains cas une prolifération simultanée ordinairement accessoire mais parfois marquée des éléments musculaires eux-mêmes. Entrevue par Pentimalli, cette différenciation a surtout été mise en évidence par Peyron ; dans quelques très rares cas elle a même pu s'observer à l'état prédominant. A. Peyron considère que les aspects qu'il a décrits diffèrent du processus simple de sarcolyse communément observé dans l'envahissement des fibres striées par les tumeurs malignes et qui se retrouve naturellement ici dans la plupart des cas.

Nous renvoyons aux mémoires antérieurs de Peyron pour l'étude détaillée de cette dédifférenciation néoplasique expérimentale des éléments musculaires.

On y verra décrite la genèse des myocytes (fig. 4, 5, 6, 7, 8) éléments isolés ordinairement volumineux, d'architecture réticulée dont le sarcoplasme reste susceptible d'élaborer des myofibrilles rudimentaires homogènes ou segmentées.

Ailleurs la fibre striée prend l'aspect d'un plasmode réticulé à sarcoplasme basophile (fig. 9) il existe de nombreuses variations intermédiaires entre ces deux types. On voit en particulier, s'individualiser aux dépens des fibres striées des éléments plus petits que les myocytes et parfois groupés en cordons épithéliformes (fig. 7) ; en d'autres points les dispositions histologiques sont favorables (fig. 8) à l'édification d'une substance fondamentale conjonctive plus ou moins fibrillaire aux dépens des syncytiums dédifférenciés de la prolifération musculaire suivant une topographie et sans doute aussi un mécanisme voisin de ceux observés dans l'histogénèse du tissu musculaire. Ces dis-

positions lorsqu'on les étudie dans des cas favorables ne permettent pas de douter d'une *participation initiale* des fibres striées à la tumeur

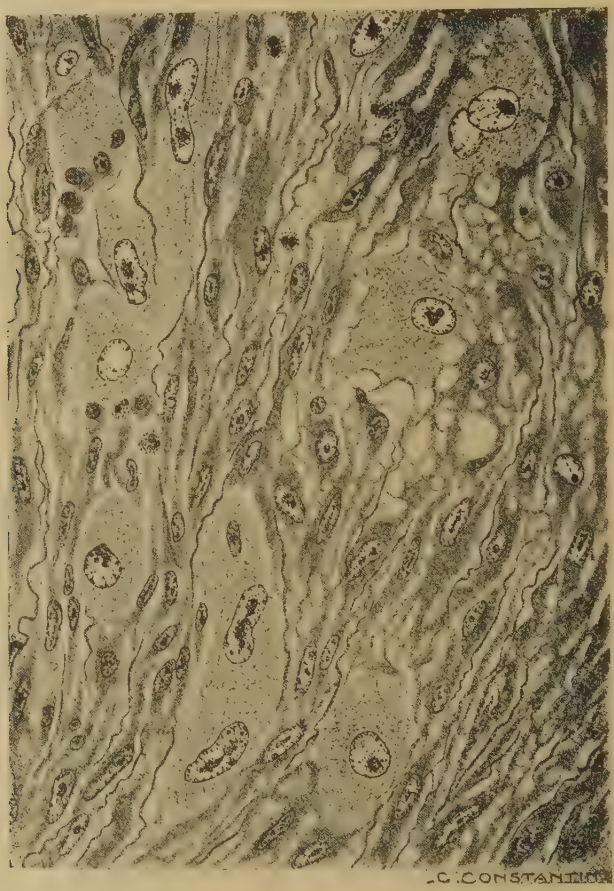

Figure 6 — Bouin-Trichrome. 1/650. Tumeur du pectoral. Quarante sept jours après filtrat. Vue générale de la néoplasie constituée. Entre les petits éléments fusiformes rappelant la disposition classique des myosarcomes, on voit des myocytes à fibrilles homogènes et moniliformes. Ce type cellulaire caractéristique peut se reproduire et persister assez longtemps — avec des dimensions toutefois moindres — mais généralement à mesure que s'accentue la dédifférenciation, il s'efface progressivement et cède la place aux petits éléments fusiformes.

Dans les noyaux métastatiques où s'accuse une tendance à la redifférenciation, les grands myocytes s'individualisent à nouveau aux dépens des cellules précédentes.

expérimentale *lorsqu'elle a été obtenue par filtrat* (évolution lente). Dans les greffes, elle est naturellement moins nette, alors qu'au contraire l'envahissement des fibres musculaires et leur sarcolyse y sont

Fig. 7. Cette fig. permet de comprendre l'origine des cavités à parois assez régulières, constituées par les petits myocytes. Entre les myocytes plus volumineux de la partie supérieure de la fig. s'observe un reticulum grillagé d'origine musculaire, mais de nature collagène imprégné en rose plus ou moins vif par le van Gieson et en bleu par le Mallory à noter en haut q.q éléments lympho conjonctifs reconnaissables à leur noyau foncé. La confluence des travées de ce réticulum conduit aux flaques d'aspect amorphe et de contours irréguliers telles que celle de la cavité figurée à la partie inférieure de la fig.

plus accentués. Il reste difficile de préciser dans quelle mesure ce contingent musculaire incorporé aux éléments néoplasiques issus des cellules conjonctives interstitielles (qui prédominent ordinairement) est destiné à proliférer dans les greffes ultérieures.

Quoiqu'il en soit, dans ces cas favorables dont nous venons de parler, les éléments musculaires dédifférenciés se confondent avec les élé-

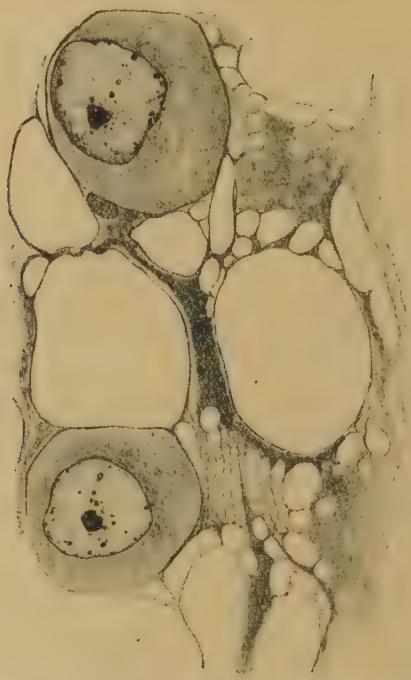

Fig. 8. — Myocytes dans une tumeur pectorale (Bouin-Hématoxyline au fer) dans leur intervalle réticulum d'origine musculaire à évolution pré-pénécollagène.

ments conjonctifs ; leur multiplication qui s'effectue presque exclusivement par cinèses (au lieu des amitoses du début dans les grands myocytes) engendre de petits éléments identiques à la fois à ceux des myomes et des sarcomes malins et la distinction devient impossible.

Ajoutons que pour éliminer complètement l'hypothèse d'un simple phénomène de sarcolyse Peyron a recherché et pû retrouver dans un cas particulièrement favorable des myocytes dans les métastases ovariennes et pulmonaires, mais il est évident que pour les mêmes raisons déjà indiquées précédemment ces constatations restent très difficiles à faire dans le noyau métastatique ordinaire, d'aspect très polymorphe.

B) Inoculation dans la cavité péritonéale.

Par l'inoculation de 1 cm³ de filtrat on détermine au niveau des 2 feuillets viscéral et pariétal de la séreuse une réaction vive se tra-

Figure 9. — Périphérie de la tumeur du pectoral. Bouin-Hématoxyline ferrique. 1.2000.

En bas et en noir : fibres striées normales en section transversale.

En haut : fibre striée en voie de dédifférenciation montrant à la périphérie de la surface de section transversale une architecture cytoplasmique réticulée et des noyaux issus de multiplication amitotique.

Au centre : Bloc de myoplasme dégénéré.

duisant au bout de quelques jours par l'apparition de foyers de prolifération.

Les animaux meurent au bout de 8 à 15 jours. Leur cavité péritonéale est criblée de nodules mous noyés dans des exsudats visqueux

agglutinant les anses intestinales. Parfois les séreuses pleurale et péricardique, le foie sont également envahis.

L'histologie de ces noyaux sarcomateux rappelle celle de la variété sarcomateuse pure (bajoue) mais avec un polymorphisme plus marqué et une plus forte tendance à la nécrose.

Dès les premiers jours, on peut observer sur l'endothélium séreux et en continuité avec lui de petits épaississements tantôt libres, tantôt revêtus d'un exsudat ou coagulum amorphe. Ils sont constitués de cellules endothéliales pluristratifiées se multipliant soit par cinèses, soit probablement aussi par division directe.

Ces éléments de forme généralement globuleuse offrent secondairement des dispositions syncytiales, avec travées en évolution collagène.

Aux stades plus avancés, l'organisation a considérablement progressé, de nombreux tractus conjonctivo-vasculaires anastomosent les plans profonds (couches musculaires) à la néoformation superficielle à travers le plan sous-endothélial irrégulièrement infiltré. (fig. 10)

Les éléments endothéliaux sont un peu partout centrés par des capillaires à paroi endothéliale nette, remplis de globules.

Tel est l'aspect sous lequel la néoplasie purement endothéliale au début va se propager très vite en surface, mais moins rapidement au niveau des viscères, intestin, gésier. La tumeur péritonéale se complique ici de proliférations secondaires issues des éléments conjonctifs et musculaires et qui lui donnent l'aspect polymorphe d'une lésion purement inflammatoire ou d'un granulome. Et Peyron remarque à ce propos que l'expérimentateur qui aborderait d'emblée l'étude de cette localisation de la tumeur infectieuse sans connaître le sarcome pur des bajoues serait certainement amené à contester sa nature néoplasique.

Il paraît difficile de nier ici le caractère polyvalent de l'agent pathogène, puisque son action porte sur trois types cellulaires différents.

Enfin il est curieux de noter que jusqu'alors cette histogénèse de la tumeur intra-péritonéale n'ait pas été abordée.

Lambias qui a étudié les lésions intra-articulaires ne parait pas s'être préoccupé des proliférations de la séreuse proprement dite

Ces données de Peyron sur la réceptivité d'éléments divers vis-à-vis de l'agent pathogène sont corroborées par les constatations faites au Japon par Kon et Fujii sur la variété japonnaise de tumeur infectieuse, leurs animaux appartenaient à des races pourvues de *chromatophores* au niveau des téguments et des os. Après injection de filtrat dans la cavité des os longs, la tumeur expérimentale leur a montré une prolifération des chromatophores, ces éléments mélaniques se retrouvant même peut-être jusque dans les nodules métastatiques. Toutefois leur mémoire n'apporte pas la preuve de ce dernier fait et dans l'ensemble cet objet d'étude est moins favorable que la tumeur péritonéale pour démontrer le polymorphisme d'origine.

En résumé ces localisations expérimentales de la tumeur infectieu-

se établissent que les tissus divers peuvent développer leur prolifération réactionnelle sous *l'action du même agent pathogène*, notion contraire à tout ce que ces tumeurs les mammifères nous avaient appris jusqu'ici.

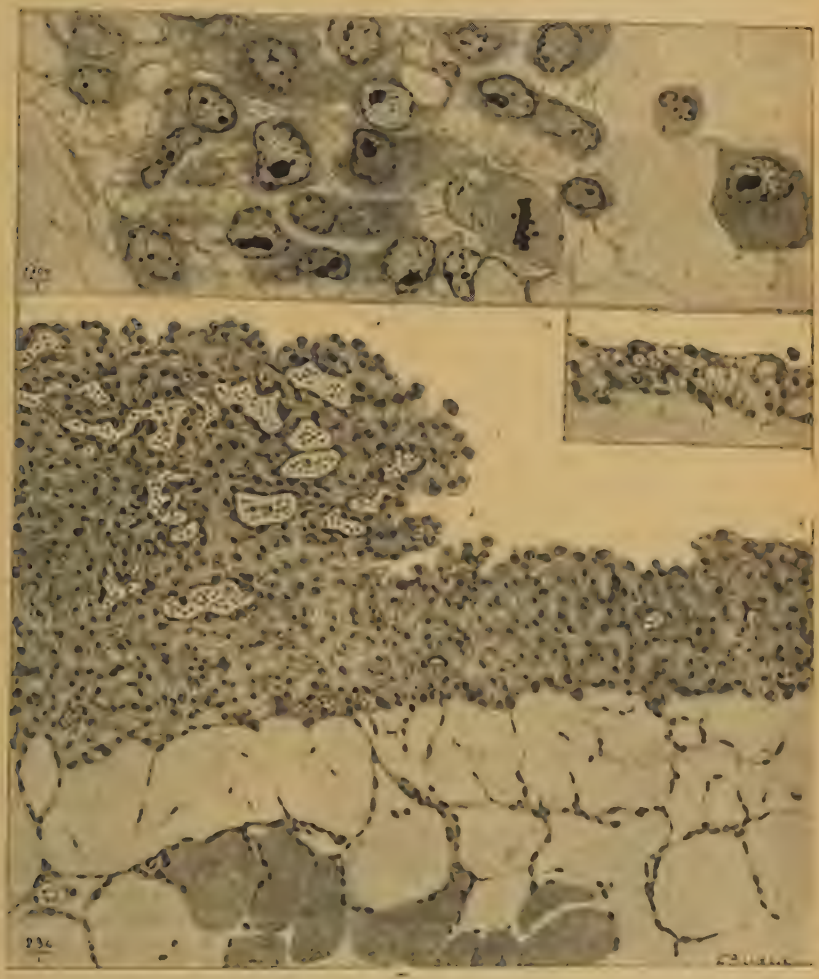

Fig. 10. Tumeur produite par filtrat : 1er stades de prolifération de la séreuse péritonéale (feuillet pariétal), en bas vue d'ensemble montrant les premiers stades de la néoformation endothéliale encore pure.

Sur le côté gauche : cavités vasculaires au centre de la néoformation celle-ci pousse en bas des pointes d'accroissement vers les muscles striés

En haut, un point isolé vu à plus fort grossissement : mitose endothéliale.

On ne saurait du reste en tirer une conclusion défavorable à la nature sarcomateuse vraie des lésions suffisamment attestée par le sarcome pur des bajoues et l'ensemble des caractères des diverses tumeurs spontanées du même type. Mais ces évolutions particulières devront entrer en ligne de compte dans les études à venir.

L'étude des métastases nous montrera des faits de même ordre.

2° Les métastases :

Elles furent considérées par Rous et ses collaborateurs comme homologues de celles des tumeurs des mammifères, c'est-à-dire issues d'une embolie cellulaire partie de la tumeur ou de la greffe primitive.

Ce sont le plus souvent des pseudométastases issues en réalité des proliférations du tissu conjonctif des viscères sous l'influence du virus introduit dans la sang par la greffe ou l'inoculation primitive et surtout par l'accroissement de la tumeur.

Dès 1922, en tentant de mettre en évidence la transformation néoplasique des éléments musculaires du pectoral après injection de filtrat et en cherchant dans ce but, à retrouver des myocytes dans les métastases viscérales, Peyron constata qu'au niveau des poumons les nodules métastatiques de structure plutôt complexe et polymorphe étaient constitués, au moins partiellement, d'éléments nés sur place. Ce fait lui apparut encore plus nettement dans les organes de structure plus uniforme (ceux des organes musculaires gésier, myocarde) Il en est de même pour certaines métastases du foie et de l'ovaire.

Pentimalli dans un mémoire spécial et détaillé sur cette question (1924) distingue :

1° — *Les métastases blanches* issues d'embolies cellulaires et apparaissant dans les tumeurs à évolution lente.

2°— *Les métastases rouges*, (hémorragiques) des cas à évolution rapide. Le caillot étant ici virulent et les métastases se produisant par fixation locale du virus). Le sang des animaux à métastases blanches ne se montre virulent que dans 60 % des cas alors que le caillot des nodules rouges, l'est toujours (100 %) Même résultat pour les métastases mixtes.

Cette distinction est un peu schématique car dans beaucoup de cas l'animal offre côte à côte des nodules viscéraux des deux types : La recherche de la virulence du sang est ici un élément utile mais de portée assez indirecte et en fait les métastases du myocarde ordinairement blanches paraissent le plus souvent issues d'une prolifération des fibres musculaires elles-mêmes traduisant, comme dans la tumeur pectorale, le caractère myotrope du virus.

La prolifération du tissu conjonctif sous l'influence du virus aurait pour Peyron un rôle *prédominant dans la majorité des métastases quel-*

que soit leur type macroscopique et plus spécialement dans les tissus musculaires.

A noter d'ailleurs qu'en tout ce qui concerne cette question du mécanisme des métastases on a envisagé beaucoup trop facilement l'envahissement des voies et ganglions lymphatiques, alors qu'en réalité le système lymphatique des oiseaux ne saurait être homologué à celui des mammifères en raison de l'absence des ganglions.

Signalons encore un autre fait rapporté par PENTIMALLI entre autres : l'importance des *traumatismes* dans cette question des métastases. Les traumatismes en divers points du corps (thermocautère, sur la cuisse d'une poule à tumeur) déterminent l'apparition d un foyer néoplasique à l'endroit lésé. Le fait montré par PENTIMALLI nous paraît précisément restreindre le rôle des embolies cellulaires dans les métastases, et il est des plus suggestif en faveur de la prolifération locale sous l'influence du virus.

Signalons en terminant le grand intérêt que présenterait pour cette question l'étude des métastases de la variété ostéo-chondro-sarcomateuse de TYTLER. La *tumeur spontanée n'avait pas eu de métastases mais elle est indiquée comme métastasant une fois mise en greffe*. Cependant nous avons vérifié le mémoire original de Rous, et n'avons retrouvé que dans un cas unique la description d'une masse costale à distance de la greffe pectorale et qui pouvait être interprétée comme une métastase. Nais nous n'avons pas trouvé mentionné *l'existence de métastases viscérales* chez les animaux greffés.

On conçoit combien ces métastases ostéo-chondromateuses eussent été intéressantes dans ce débat.

Plutôt favorables en apparence à la notion d'embolie cellulaire elles auraient néanmoins pû être rapportées à une flexion morphologique spéciale exercée sur le stroma-conjonctif viscéral par le virus ; de la même façon qu'au niveau des tumeurs primitives.

Mais en l'absence (selon nous) de véritables métastases,ce chapitre si intéressant, doit provisoirement être réservé.

Fréquence des métastases. Les métastases surviennent dans les 2/3 des cas environ.

Les plus communément observées sont celles des poumons et du foie. Les métastases cardiaques et ovariennes viennent ensuite.

Soulignons la fréquence relative des nodules rénaux en cas de greffe pratiquée aux membres inférieurs, (TEUTSCHLAENDER).

3ème Divergences sur la nature de l'agent pathogène

I. Les recherches de A. Carrel

Le sarcome dit infectieux n'est pas dû pour cet auteur à un élément figuré infectieux de caractère général ou spécial mais à une subs-

tance chimique de nature du reste indéterminée, se montrant sarcomatogène chez la poule, ainsi que d'autres, goudron-indol-arsenic).

Il a été conduit à ces conclusions par la série des faits suivants :

A) *Distinction* (en culture) *du fibroblaste et du macrophage* ; notion que Fischer et Carrel, indépendamment l'un de l'autre, ont mise en évidence.

1°) D'après la dissociation artificielle des deux types dans les cultures.

2°) D'après leurs variations expérimentales respectives.

a) le suc embryonnaire fait pousser les fibroblastes tandis que trop concentré il tue les macrophages.

b) un milieu surtout composé de sérum tue les fibroblastes et fait pousser les macrophages.

c) une culture de fibroblaste âgée de plus d'une semaine ne réussit pas à reproduire le sarcome, au contraire, les macrophages qu'on a réussi à isoler des cultures (monocytes de Carrel) réinoculent facilement le sarcome.

d) les cultures de fibroblastes non néoplasiques additionnés d'extrait de sarcome infectant ne réinoculent pas le sarcome.

C'est ainsi le macrophage (grand monocyte) et non le fibroblaste qui constitue l'élément malin.

Ce dualisme, et en particulier la signification maligne des macrophages se retrouvent également les sarcomes chimiques de la poule (arsenic, goudron, indol.) sur lesquels nous n'insisterons d'ailleurs pas.

Tout récemment Carrel essaya de prouver et Fischer également, mais de façon moins nette, la transformation du macrophage en fibroblaste au contact du virus.

Par conséquent pour cet auteur les macrophages loin d'être des organes défenseurs sont les porteurs de la malignité. Ils déversent les *tréphones* (substances prolifératives) et peuvent de ce fait développer des tumeurs.

Constitutions uniciste et non dualiste du principe de Rous

Carrel élimine l'hypothèse d'après laquelle l'agent sarcomatogène se composerait de deux parties : l'une *inactive*, l'autre activante libérée par les cellules et qui ne se reproduirait avec toute son activité qu'au contact ou à l'intérieur des cellules mêmes, ou bien même reproduite par elles.

Une série d'expériences montre que ce principe invisible ne se reproduit qu'en présence de tissus vivants. D'autre part, les identités d'évolution et de structure (sur ce point à la vérité Carrel n'a pas ap-

porté de précision histologique) des sarcomes obtenus chez la poule par voie chimique, consécutivement à des injections même très diluées de goudron, d'arsenic, d'indol, obligent à admettre qu'il existe dans les tissus normaux des poules et des embryons, hypothèse peu vraisemblable. On peut donc exclure l'hypothèse d'un microorganisme et penser plutôt à une substance possédant seulement certaines propriétés communes avec les microbes telles par exemple, la substance lytique de Twort ou le bactériophage de d'Hérelle et on peut penser que cette substance engendrée par les cellules elles-mêmes, aurait, comme la substance lytique de Twort, la propriété de pouvoir se reproduire indéfiniment au contact des cellules du même type que celles qui l'engendrèrent.

En somme pour Carrel le fait de conserver une substance active, d'en augmenter le pouvoir (ou la masse) *in vitro*, n'implique nullement qu'il s'agisse d'un virus.

Murphy vient récemment de publier quelques expériences confirmant plutôt la conception de Carrel sinon contre la notion dualiste de Gye, du moins contre l'hypothèse du virus. Nous allons les retrouver plus loin.

2° Les Recherches de Barnard et Gye.

Nous laissons de côté dans les travaux de ces auteurs tout ce qui concerne la morphologie générale des virus pour laquelle ils ont utilisé un ultra-microscope particulier. Les ultra-violets sont utilisés pour la micro-photographie. La critique du côté optique de leurs recherches a été faite par Tropaczewstri (1), aux travaux duquel on pourra se reporter. Nous n'envisagerons donc que les travaux de Gye relatifs à l'étiologie du sarcome de la poule. Pour eux l'agent sarcomatogène de ce sarcome doit être dissocié en :

un agent vivant : le virus.

un agent chimique, le facteur dit spécifique.

Le facteur spécifique probablement de nature chimique rend le virus apte à la transformation de la cellule, saine en cellule néoplasique.

Le virus, agent figuré, est cultivable mais nullement spécifique.

Ni l'un ni l'autre de ces deux facteurs utilisés seul ne peuvent reproduire le sarcome de Rous

Les arguments de Gye sont les suivants.

1°) On met un fragment de sarcome dans un milien particulier (bouillon de Hartley — additionné de 0,2 % de Kcl — réparti dans

(1) *Bruxelles médical* 1926 t, VI, p. 167.

des tubes de 5 cm² après stérilisation à *la vapeur* on ajoute 1 cm³ de sérum frais de lapin — puis 2 jours à l'étuve à 37°) l'ensemble constitue une *culture primaire* qui perd au bout de quelques jours et surtout en présence d'oxygène, son pouvoir infectant.

2°) Si à 5 cm³ de cette *culture primaire* devenue inactive par vieillissement, on ajoute 0,5 cm³ d'extrait de tumeur filtré et traité par le *chloroforme* pour tuer le virus (*extrait inactif employé seul*) le mélange *redevient actif* :

3°) Le mélange du facteur chimique du sarcome de Rous (filtrat traité par chloroforme) et d'une culture primaire soit du sarcome de rat, soit du carcinome du rat n° 9, soit du carcinome de la souris, soit d'un adéno-carcinome du sein humain inoculé à la poule provoque la formation du sarcome de Rous.

Les 2 premières séries de recherches tendent à prouver l'existence des deux facteurs distincts et la nécessité de leur union pour créer le sarcome, la 3ème établissant selon Gye la non-spécificité du virus, et la spécificité du facteur intrinsèque, substance probablement d'ordre chimique, variable suivant chaque tissu et donnant à chaque type néoplasique ses caractères spéciaux.

Leur position est donc toute différente de celle de Carrel qui comme on l'a vu plus loin conteste qu'il s'agisse d'un virus. Mais au contraire « *D'un principe qui se comporte comme un virus et qui cependant paraît être engendré par les tissus eux-mêmes sous l'influence de substances chimiques.*

4°) Tout récemment Murphy, après une série de recherches expérimentales conteste les idées de Gye. Pour lui l'activation du filtrat chloroformé n'est pas nécessairement liée à l'action d'un être vivant puisque dans ses expérimentations un extrait de placenta ou de tissu embryonnaire substitué à la culture primaire vieillie de Gye et ajouté au filtrat chloroformé, reproduisent la tumeur de la poule. D'où 2 hypothèses.

1°) Ou bien : l'agent infectieux du sarcome de l'oiseau serait une substance de l'ordre des *enzymes* qui inactivée par le chloroforme pourrait être réactivée soit par un extrait néoplasique, soit par un extrait de tissu embryonnaire ou de placenta.

2° Ou encore le chloroforme ne supprime pas mais atténue simplement l'activité de l'agent pathogène, supposé infectieux.

Immunité

Pentimalli essaya, mais en vain, d'obtenir une immunité en traitant les animaux pendant un temps assez long, avec des quantités crois-

santes d'extrait de sarcome traité par le chloroforme-totuol (détruisant le virus).

Llambias (1924) dit obtenir chez la poule une immunité acquise par injection de filtrat de tumeur, incapable d'empêcher le développement d'une tumeur à grande virulence, mais pouvant cependant en atténuer la virulence, et capable d'arrêter l'évolution de tumeurs à virulence atténuée biologiquement. Rous avait réussi à obtenir une immunisation préventive de la poule en injectant à l'oie un filtrat de tumeur (injection intra-veineuse ou intra péritonéale). Le sérum des oies ainsi traitées, débarrassé de ses éléments toxiques, rendait les poulets réfractaires.

Radiumthérapie.

Jusqu'ici la stérilisation des tumeurs infectieuses à l'aide du radium n'avait pu être obtenue. On avait pû en s'adressant à des tumeurs pectorales petites et de date récente (quelques jours) noter leur régression ; cependant remarquons que ces essais de radiation furent rapidement mortels pour les animaux d'expérimentation, et que jamais on a pu observer de stérilisation, et de disparition complète des tumeurs (Llambias).

Dans nos recherches nous nous sommes adressés aux bajoues.

Technique : Les bajoues offrent les avantages suivants :

1°) la tumeur greffée y évolue lentement.

2°) Elle reste au début bien localisée, circonscrite pour ainsi dire.

3°) l'observation de l'évolution de la tumeur y est aisée. On peut suivre jour par jour sa régression ou au contraire son accroissement.

4°) L'extirpation en est facile, si l'on veut suivre histologiquement les effets du radium.

Nous avons fait 20 séries d'expériences traitant deux poules à chaque fois,

I°) **Age de la greffe** : La greffe datait de 8 à 25 jours (une semaine en moyenne).

Nous nous sommes basés plutôt sur la taille de la tumeur que sur l'âge de la greffe, les tumeurs évoluant plus ou moins rapidement selon les animaux, la virulence de la greffe, et la saison même. La tumeur variait dans des expériences de la taille d'un pois à celle d'une noisette. Nous avons obtenu les meilleurs résultats avec les petites tumeurs.

II°) **Matériel** : Après avoir noté l'âge et la taille de la tumeur avant le traitement, nous transperçions celle-ci au moyen d'une aiguille de platine de 4 mm de diamètre contenant de 2mmcur. 1/2 à 4 mmcur que sous fixions à la bajoue à l'aide de fils de soie stériles.

Nous laissions ces aiguilles en place quelques jours (4 à 8 jours).

III°) **Résultats immédiats** : souvent dans les jours suivants la tumeur augmentait de volume, cette forte poussée fut observée dans les 1/2 des cas environ.

Dans les autres cas ; la tumeur restait stationnaire,ou entrait déjà franchement en régression.

III°) **Résultats tardifs** : sur 40 poules traitées par le radium, nous avons obtenu :

5 survies de plus de 3 mois.

6 survies de plus de 6 mois.

4 survies de plus de 1 an.

sur ces 15 cas, ou la résorption a été complète, nous n'avons vu qu'une fois survenir *une récidive*. Il s'agissait d'une poule morte 5 mois après le début du traitement. Elle présentait à l'autopsie des métastases : poumon, foie, cœur.

Dans 1 autre cas de mort après guérison apparente l'animal présentait des métastases (sept mois après).

Dans les autres cas pas de métastase.

A côté de ces résultats favorables, notons parfois le coup de fouet apporté par le radium. La tumeur devient rapidement envahissante et l'animal meurt étouffé ; à l'autopsie les métastases sont nombreuses.

Quoi qu'il en soit nous avons pu obtenir la stérilisation des tumeurs à l'aide du radium ; l'étude détaillée de ces faits sera apportée ultérieurement.

Conclusions

Il existe actuellement au moins 6 cas de sarcome de type fusiforme plus ou moins polymorphe qu'on a pû reproduire soit par greffe, soit à l'aide d'un filtrat paraissant dépourvu (en l'état actuel de la technique) d'éléments cellulaires.

1°) **Les évolutions cellulaires** de ces tumeurs expérimentales sont sensiblement homologues et de même ordre que celles des tumeurs spontanées.

Ces tumeurs se distinguent des sarcomes et épithéliomes des mammifères par les faits suivants.

2°) Elles présentent un certain degré de **polymorphisme** lié sans doute au caractère polyvalent et en particulier myotrope de l'agent pathogène provisoirement considéré comme un virus.

Ce polymorphisme peut provisoirement être rapproché de celui de l'épithélioma et du sarcome expérimental de la souris et il y aurait lieu de tenter comme on l'a fait pour ce dernier d'expérimenter sur les types initialement polymorphes ou mixtes obtenus au niveau du pectoral, ou réalisés dans certaines métastases viscérales, pour en tenter la purification.

3°) **Dans les métastases** l'embolie cellulaire qui paraît jusqu'ici le mécanisme exclusif chez les mammifères parait avoir un rôle moins grand que les néoformations isolées du stroma viscéral et directement provoquées par l'agent pathogène en circulation dans le sang.

L'hypothèse d'une action polyvalente de l'agent pathogène s'appuie sur la prolifération souvent marquée et parfois presque pure des fibres musculaires striées, sur celles des chromatophores, sur celles de la séreuse péritonéale. Mais cependant de nouvelles investigations seront nécessaires pour pouvoir en préciser la signification.

4°) **La nature de l'agent pathogène** est actuellement l'objet d'une série de conceptions contradictoires, les unes dualistes, les autres unicistes.

A la notion primitive d'un élément figuré (virus) se substitue celle d'une substance chimique encore mal définie issue des éléments

cellulaires eux-mêmes (Carrel), et qui pour certains pourrait être assimilée à une enzyme.

Le champ de cette étude, d'abord limitée à la tumeur infectieuse de la poule, s'est progressivement étendu par l'étude des *cultures* en général et des sarcomes d'origine chimique (Carrel), obtenus chez la poule à l'aide du goudron, de l'arsenic, de l'indol.

5°) **Au point de vue thérapeutique** : le *radium* n'avait pas jusqu'ici donné de résultats favorables sur les tumeurs des oiseaux.

En nous adressant à la variété conjonctive pure, c'est-à-dire au sarcome développé dans les bajoues, nous avons pu obtenir la stérilisation de la tumeur à l'aide d'aiguilles radifères et partant, la survie des animaux traités dans un quart à un cinquième des cas.

Bibliographie de la 2e partie

1°) Série des travaux effectués au « Rockfeller Institut » de 1910 à 26.

A) travaux de Rous et de ses collaborateurs.

1 Rous Peyton : The journ. of experim. medec. 1910 t. XII. p. 305.
2 « « The journ. of. the Americ. Medic. assoc. 1911 t. LVI.
3 « « et Murphy : id. juin 1912 t. LVIII
4 « « journal of experim. medec. 1912. t. XV. n° 2.
5 « « id. t. XVII. 1913.
6 « « et Tytler : journ. of the Americ. medic. ass. 1912 t. L VIII Juin.
7 « « « : id. novembre 1912 t. L I X.
8 Rous-Linda-Lange : journ. of. experim. medec. décembre 1913 t. XVIII.
9 « et Murphy : « « t. XVII, N° 2.
10 « « : « « t. XVIII, N° 4
11 Tytler : « « t. XVII, N° 4.
12 Murphy : Americ. Journ. of. phys. sept. 1925.
13 « : journ. Americ. medic. assoc. 24 avril 1926.

B) travaux de Carrel.

1 Compt. r. soc. biol. 21 - 2 - 1925.
2 « 27 nov. 1925.
3 « février 1925.
4 « février 1926.
5 « Avril 1926.
6 Paris médical : 20 Mars 1926, exposé synthétique.

2°) série des travaux de Pentimalli.

1 Réale accademia dei Lincei. nov. 1916 t. XXV fasc. 10.
2 archivio di biol. norm e patol. 1915, fasc. 3-4.
3 Riforma medica : 1917 année XXXIII, N° 15.
4 Lo sperimentale : 1917 année L XXI fasc. 1 et 2.
5 Gazz. intern. di medic. chirurg. igiene oct. 1919.
6 Zeit. f. Krebsf. 1924 t. XXII p. 62.

3°) série des travaux effectués à l'Institut Pasteur.

1 Peyron-Paine : bull. ass. franc. du Cander, Juin 1919.
2 « « : Compt. rend. soc. biol. 1921 C L X X IV p. 19. 22.
3 Peyron : sur l'histogénèse et l'évolution de quelques notions fondamentales dans l'étude expérimentale du cancer.
bull. assoc. franc. du Cancer. 21 nov. 1921 (bibliographie des travaux antérieurs).
Compt. rend. soc. biol. 29 avril 1924 (tumeur intrapéritonéale).

4°) série des travaux japonais.

1 Fujinami et Inamoto : Zeit f. Krebs 1914 t. XIV.
2 Kohn et Fuji : Canc. Research 1920 XIV 21.23.
3 « « : id. « 1921 pp. 31. VI.
4 Waro Nakahara : Survival of the cells of a chicken sarcoma : : Gann. vol. XX n° 1, 1926.

5°) série des travaux allemands.

1 Teutschlaender : Beitz. z. path. anat. v. z. allg. path. 1921 pp. 489.
2 « Zeit f. kreb. 1923 t. XX p. 43
3 « : « t. XX p. 79
4 Berger : « t. XX p. 10
5 Jung : « t. XX p. 20
6 Tadenuma : « t. XX p. 394
7 Ladwig : « t. XX p. 337

6°) Travaux divers :

1 Gye : The Lancet, 18 Juillet 1925 pp. 109.
2 Llambias et Brachetto Briam. Compt. rend. soc. biol. 30 oct. 1925. Il sarcoma infeccioso de la Gallina : Buenos-Aires 1924. Monographie.
3 Ellermann : compt. rend. soc. biol. Paris 23.

Etudes-Critiques.

Roussy et Wolf (M.) : Presse Médicale 1923, XXXI. 391-404.

Vu : *Le Doyen*
Pr H. Roger

Vu : *Le Président*
Pr P. Ménetrier

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris
P. Lapie